

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°
37

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

AHMAD CHAFAÏ

Né le 10 Septembre 1907, à Lahidjan (Iran)

**Contribution à l'étude
de l'Amyotrophie
type Charcot-Marie
ou
(Forme neurale de Schultze-Ormerod)
à début tardif**

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

—
1939

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

AHMAD CHAFAÏ

Né le 10 Septembre 1907, à Lahidjan (Iran)

**Contribution à l'étude
de l'Amyotrophie
type Charcot-Marie**
ou
(Forme neurale de Schultze-Ormerod)
à début tardif

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS
1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINI.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	CROUZON.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	HOVELACQUE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCC	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			
MM.		Clinique obstétricale.	
ECALLE			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Educacion physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA PATRIE L'IRAN

A NOTRE AUGUSTE SOUVERAIN

REZA SHAH PAHALAVI

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

*en souvenir reconnaissant de tout
ce qu'elle a fait pour moi.*

*Avec l'expression de mon amour
filial.*

A MON FRERE

LE DOCTEUR ABOULGHASSEME CHAFAÏ

*qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma grande affection et
profonde reconnaissance.*

A MES FRERES ET MA SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène

à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Conseiller technique sanitaire

au Ministère de la Santé Publique

Inspecteur Général des Services Techniques

d'Hygiène à la Préfecture de Police

Officier de la légion d'Honneur

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de nos sentiments respec-
tueux et reconnaissant.*

A Monsieur le Professeur BALTHAZARD

Professeur de Médecine légale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*dont nous avons suivi le précieux
enseignement au cours de l'étude
médico-légal.*

*Faible témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur BRUMPT.

Professeur de Parasitologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*auprès duquel nous avons poursuivi
l'étude de Parasitologie et de Méde-
cine Coloniale.*

*Hommage de profonde gratitude
pour la grande bienveillance qu'il
n'a cessé de nous témoigner.*

A Monsieur le Professeur CARNOT
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu Membre de l'Académie
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

en reconnaissance de l'enseignement qu'il nous a donné et de la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A Monsieur le Docteur DEVRAIGNE
Accoucheur des Hôpitaux

à qui je dois le peu de notion et obstétricale et gynécologique.

Faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A Monsieur le Docteur J. LHERMITTE

Professeur agrégé

Médecin de l'Hospice Paul-Brousse

Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de cette thèse.*

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT D'HYGIENE
ET MEDECINE COLONIAL

A MON JURY DE THESE

INTRODUCTION

La forme tardive d'atrophie musculaire type Charcot-Marie qui fait l'objet de notre thèse, nous semble présenter des caractères assez définis et qui méritent d'être étudiés.

Pour arriver à notre but, nous avons cherché à rassembler tous les renseignements fournis par les observations et les données cliniques. Ainsi les publications et les observations nombreuses publiées par les divers auteurs, nous montrent des modifications et des additions introduites sur la maladie, de telle sorte qu'il nous semble qu'on n'a pas encore tout dit à ce sujet :

En 1886 Charcot et Marie en publiant dans la Revue de médecine un mémoire intitulé « Atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains » attirèrent l'attention des

médecins sur une forme particulière d'amyotrophie qui a reçu le nom de maladie de Charcot-Marie.

Mais comme il arrive souvent en médecine, des cas isolés qui offrent néanmoins des exceptions sur les symptômes particuliers, ou sur la définition de la maladie.

Par exemple, chez notre malade l'atrophie a commencé par les muscles de la main, et à l'âge de 52 ans, la malade de F. Soca, a présenté une intégrité des membres supérieurs (même 26 ans après le début de l'amyotrophie).

De même des publications isolées récentes ont montré des nouvelles associations et de formes cliniques ; ainsi celle de Daniel E. Schneider, Milton M. Abeles, Gilbert Ballet et F. Rose, où l'atrophie optique a précédé ou accompagné l'apparition d'autres signes de l'amyotrophie.

Notre intention est de donner une description de l'affection (forme tardive) telle qu'elle se présente à la lumière des dernières publications, en insistant surtout sur les caractères particuliers de faits nouveaux résultant des dernières observations et de celle de notre malade.

Nous allons donc, après une historique et une courte description des symptômes cliniques, bien

connus, étudier les formes cliniques nouvelles à début tardif.

Nous ne manquerons pas de nous arrêter au chapitre de l'hérédité et à celui de l'étude anatomopathologique de la maladie.

Avant de présenter cette thèse, je tiens à exprimer ma très vive reconnaissance avec mes hommages respectueux à M. le professeur Lhermitte qui a témoigné envers moi de l'extrême bienveillance, qui lui est particulière.

HISTORIQUE

Charcot et Marie en publiant la description d'une forme « d'atrophie musculaire progressive souvent familiale, débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains », firent les premiers une étude complète de la maladie.

Leur mémoire basé sur cinq observations parût en Février 1886 dans « la Revue de Médecine ». Comme dans l'histoire de toute maladie, Charcot et Marie ont eu des précurseurs. Eulenburg le premier en 1856 donna la description de cette affection dans (Deutsche Klink), observée sur deux frères; puis Friedreich (1873) en publiant plusieurs observations, en particulier, un cas de début tardif (38 ans) avec l'hérédité similaire remontant à plusieurs générations. A la même époque parurent les observations d'autres auteurs : Eichhorst. En 1884, Fr. Schultze reconnut, comme premier,

après avoir examiné plusieurs cas, qu'il s'agissait d'une forme spéciale de l'atrophie musculaire. Son travail s'appelle « une paralysie progressive atrophique particulière ». Quelques mois plus tard et sans avoir connaissance des travaux de Schultze, Ormerod a écrit des cas pareils.

Enfin, en 1886, Charcot-Marie s'appuyant sur leurs observations personnelles publièrent une étude complète de cette affection connue d'ailleurs sous le nom d'amyotrophie du type Charcot-Marie.

Voici du reste comment ces auteurs résument les principaux traits de cette affection :

« Atrophie musculaire progressive envahissant d'abord les pieds et les jambes ne se montrant aux membres supérieurs (main d'abord, puis avant-bras) que plusieurs années après, donc évolution lente.

Intégrité relative des muscles de la racine des membres ou tout au moins conservation beaucoup plus longue que pour ceux des extrémités. Intégrité des muscles du tronc, des épaules et de la face.

Existence de contractions fibrillaires dans les muscles en voie d'atrophie.

Trouble vaso-moteur dans les segments du membre atteint.

Pas de rétractions tendineuses du côté des articulations dont les muscles sont atrophiés.

La sensibilité reste le plus souvent intacte ; quelquefois cependant altérée de plusieurs façons, fréquence de crampes.

Réaction de dégénérescence dans les muscles en voie d'atrophie. Début de l'affection le plus ordinairement dans l'enfance souvent chez plusieurs frères et sœurs ; quelquefois elle existe non seulement chez les collatéraux mais aussi chez les ascendants. »

Le mémoire de Charcot-Marie a été suivi de plusieurs publications importantes. Nous citons en particulier le travail de Tooth postérieur de quelques mois à celui de Charcot-Marie. Tooth décrit cette affection dans sa thèse sous le nom de « Peroneal type of progressive muscular atrophy ». Mais une seule observation de Tooth rentre en réalité dans le type Charcot-Marie (Sainton).

Brossard en 1886 apporte trois cas d'atrophie musculaire familiale ayant débuté en bas âge et par les extrémités inférieures ; vient ensuite le travail de Harringham publiant l'observation d'une famille dont l'enquête généalogique remonte à plusieurs générations dans laquelle 18 hommes et 13 femmes sont atteints de la maladie de Charcot-Marie.

Les travaux de Hoffmann parurent en 1889-91 rapprochant ses observations de celles déjà publiées et, s'appuyant sur les autopsies de Friedrich et de Virchow, il propose de donner à cette affection le nom d'*atrophie musculaire progressive neurotique*.

En 1889 Vizioli, en 1890 Sach Dubreuilh, Danhardt, Hänel, Donkin, publièrent de nouveaux cas de cette affection.

Enfin, nous arrivons en 1898-99, à la thèse de Sainton qui est un document remarquable sur l'évolution clinique de cette affection.

Guillain, en 1901, attire l'attention sur l'évolution lente et la conservation fonctionnelle de cette amyotrophie.

F. Soca, en 1902, apporte l'observation d'un cas d'amyotrophie Charcot-Marie avec intégrité du membre supérieur, ou tout au moins indemne 26 ans après le début de l'affection.

Déjérine et Armandelille, en 1903, publièrent un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie, suivi de l'autopsie.

Dès lors, les travaux se multiplient, les particularités cliniques augmentent ; ainsi, nous essayons d'énumérer les observations des auteurs qui nous offrent les particularités cliniques importantes.

En 1904, observation de Gilbert Ballet, et F. Rose, sur un cas d'amyotrophie Charcot-Marie avec existence d'une double atrophie du nerf optique.

En 1922, Bourguignon et Franc-Beaulieu, publièrent un cas d'amyotrophie Charcot-Marie, fruste et sporadique avec atteinte de la voie sensitive.

En 1925, Guillaïn, Mathieu et Garcin publièrent une amyotrophie à type Charcot-Marie, coexistant avec un spina bifida.

Dès 1926, le grand savant neuro-psychologue russe, Davidenkow publie, à plusieurs reprises, une étude remarquable des affections héréditaires du système nerveux, et nous croyons utile de mentionner quelques-unes de ces publications :

« En 1926, il publie : Paralysie transitoire sous l'influence du froid, dans l'amyotrophie Charcot-Marie ».

— En 1928, « Contribution à l'étude de l'hérédité morbide dans l'amyotrophie C. M. ».

— En 1929, « Remarque et discussion à propos du travail de Lionello de Lisi ».

— En 1932 et 35, « affections héréditaires du système nerveux. »

Ensuite, Lionello de Lisi, en 1927, fait une étude complète sur la transmission héréditaire de

l'amyotrophie Charcot-Marie, chez deux groupes de famille, que nous décrirons au cours du chapitre de l'hérédité.

En 1927, von Bogaret apporte 3 observations de l'atrophie Charcot-Marie à début tardif.

A. Brémond, en 1928, publie l'observation de l'amyotrophie Charcot-Marie, et maladie Friedreich, dans la même famille.

Marinesco, qui avait déjà fait, en 1894, l'étude anatomo-pathologique de l'amyotrophie Charcot-Marie relevant de l'autopsie de Sultz, en 1928 rapporte de nouveau l'étude anatomo-pathologique provenant de l'autopsie d'un malade atteint, étant mort le 27 juillet 1928, à la suite de tuberculose.

En février 1937, J. Lhermitte et J. Mouzon communiquent à la société neurologique, un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie, début tardif prédominance familiale dans le sexe féminin. Nous rapporterons, ultérieurement, le détail de cette observation, car c'est l'origine de l'inspiration de cette thèse.

Enfin, en mai 1937, deux auteurs américains publient dans le (*Journal of neurose and mental diseases*), deux observations de l'atrophie Charcot-Marie, mais précédées par l'atrophie optique, chez deux frères — dont nous rapporterons le résumé, au chapitre d'association et formes cliniques.

ETUDE CLINIQUE

Etiologie-Apparition. — Le début et l'apparition de l'atrophie, musculaire, type Charcot-Marie, dans l'enfance et l'adolescence sont décrits par la plupart des auteurs. Il nous semble cependant qu'il n'est pas rare d'observer son apparition à une époque avancée, même tardive, ainsi nous énumérons l'âge de quelques malades atteints tardivement observés par divers auteurs.

Apparition de l'affection chez un des malades de Eichhorst à l'âge de 36 ans.

Deux des membres de la famille Wertherbe furent pris à l'âge de 39 ans.

Trois cas familiaux de type péroneal d'atrophie Charcot-Marie observés chez une femme de 56 ans et chez ses deux enfants de 30 et 31 ans. (Lencet.) Trois observations à début tardif de cette amyotrophie observé par von Bogaret dont nous les rapporterons ultérieurement dans le chapitre de l'observation.

Chez notre malade l'apparition débute à 52 ans et trois sœurs de notre patiente ont vu s'établir les premières manifestations morbides aux âges respectifs de 40, 44 et 50 ans.

Hérédité. — L'influence de l'hérédité est certaine. Celle-ci se trouve mentionnée dans toutes les observations de divers auteurs.

Le nombre d'individus qui peuvent être pris dans la même famille est très variable ; c'est ainsi que dans l'observation d'Herringham, on voit 26 personnes atteintes d'un état d'atrophie musculaire.

Dans le cas observé par Déjerine, étudié et suivi par Sainton, le nombre des sujets atteints est de 13. Il est d'ailleurs difficile d'avoir des renseignements très précis et de pouvoir établir une généalogie étendue ; ainsi chez notre malade, dont nous rapporterons ultérieurement l'histoire, nous avons pu constituer une enquête généalogique jusqu'à quatre générations dont 11 membres de la famille étaient atteints de l'atrophie musculaire à apparition tardive.

Le travail de Lionello de Lisi, paru en 1926, est précieux au point de vue de l'enquête généalogique et familiale. Il décrit deux branches fami-

liales, dans l'une l'atrophie Charcot-Marie évolue avec son type moteur pur : début pendant la période pubérale ou prépubérale, avec intégrité de la sensibilité et la présence de réactions vasomotrices.

Dans l'autre, l'atrophie revêt un tableau clinique très spécial : début tardif aux environs de la quarantaine et plus tard avec présence constante de phénomènes sensitifs (subjectifs et objectifs) précédant souvent l'apparition de désordres musculaires et durant pendant toute la durée de l'affection.

Le mode de transmission est identique dans chacune de ses deux branches. Elle se comporte comme une affection à type dominant ayant pour origine l'union d'un individu hétérozygote dominant avec un récessif sain.

Quoi qu'il en soit, Lionello conclut comme Sainton :

1° Une transmission directe : l'affection ayant l'aspect d'un caractère dominant :

- a) du père au fils,
- b) du père à la fille,
- c) de la mère au fils.

2° Une transmission indirecte. L'affection paraît récessive. Les malades ont dans leurs ascendants un oncle atteint de la même affection.

3° Un mode récessif sexuel :

Sainton a écrit dans sa thèse, l'existence d'une véritable immunité des femmes à l'égard de la maladie. C'est ainsi qu'il décrit que les femmes transmettront à leurs enfants la maladie de leur père sans en être elles-mêmes atteintes.

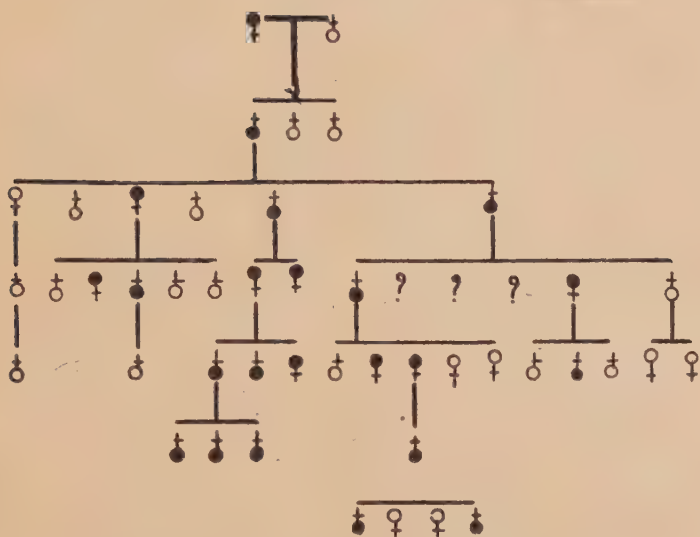
Cette immunité véritable ou relative du sexe féminin à notre avis est douteuse et loin d'être admise ; elle ne correspond pas à la réalité.

Chez notre malade dont nous avons pu relever l'enquête généalogique répartie sur quatre générations, nous constatons sur 11 malades, sept filles et quatre garçons. Par conséquent, nous pouvons dire qu'il n'y a vraisemblablement pas de prévalence du sexe mâle à l'égard de cet état morbide. L'hérédité diagynique de l'affection n'est pas exceptionnelle.

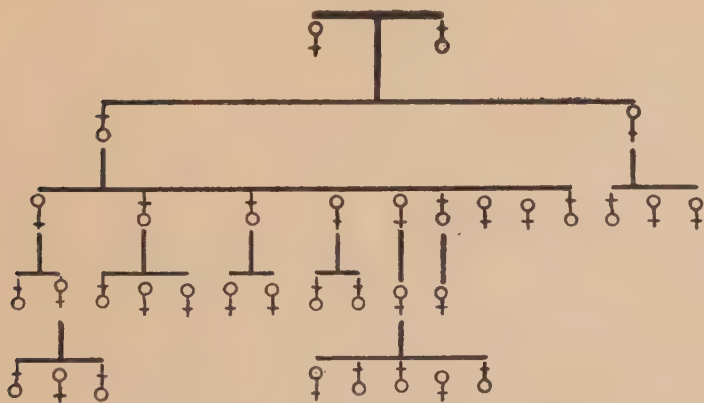
Nous pouvons résumer les résultats de diverses observations sur le mode d'apparition, en deux groupes distincts :

1) La maladie se poursuit dans la lignée pendant plusieurs générations et se transmet avec une régularité et une fréquence croissante.

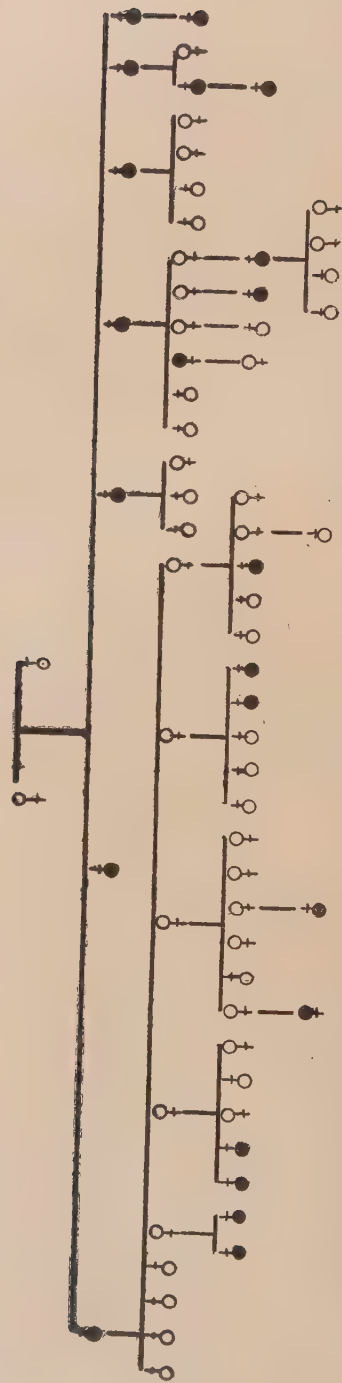
2) Chez plusieurs ou tous les membres d'une même famille, l'affection apparaît brusquement, mais la régularité de transmission d'une part, et la fréquence d'extension d'autre part sont loin



Le tableau généalogique de la famille Le Hongre, étudié successivement par J. Déjérine, P. Sainton, M. et Mme Long, Myslianka et complété enfin par Souques : 21 cas, dont 13 hommes et 8 femmes hérité par transmission directe.



Le tableau généalogique ci-dessus éclairera mieux l'apparition de l'affection de la famille D. T.



Le tableau généalogique de la famille bien connue, décrite par Herrigham. (18 hommes pour 13 femmes).

L'affection est apparue brusquement chez 6 membres d'une même famille.

d'être semblables à celle du premier groupe.

Y a-t-il *d'autres causes en dehors* de l'hérédité ?

Nous trouvons dans les littératures médicales, l'influence de diverses infections. Mais cela nous paraît peu vraisemblable. Ainsi Ormerod, chez ses deux malades, décrit l'apparition de l'atrophie à la suite de la rougeole.

Eulenburg, Hammond rapportent qu'une rougeole a précédé de peu l'apparition de l'affection atrophique.

Joffroy a présenté à la société médicale des hôpitaux, une fillette tombée malade 6 mois après une scarlatine.

Torgowla apporte une observation après la fièvre typhoïde.

Eichhorst après une maladie indéterminée.

Ganghofner, deux ans après un cas de variole.

L'infection a-t-elle une influence sur les sujets héréditairement prédisposés ?

Nous ne pouvons répondre, car chez la plupart des malades, où l'affection commence tardivement, ce sont des sujets héréditairement prédisposés et ayant eu dans l'enfance les différentes formes des maladies infectieuses, mais ils n'ont eu la trace de l'atrophie qu'à un âge avancé ; notre malade affirme qu'elle était bien portante jusqu'à

l'âge de 52 ans et n'avait aucune trace d'atrophie qui pouvait gêner sa marche ou son travail.

Par conséquent, l'atrophie musculaire type Charcot-Marie est une affection héréditaire et souvent familiale ; quant aux autres causes nous ne savons rien de précis.

SYMPTOMATOLOGIE

Pendant longtemps on a cru le mode de début de l'affection, par les membres inférieurs était un caractère essentiel et important. En effet, Charcot-Marie dans leurs mémorables Publications écrivent :

« Toujours, et c'est là un caractère important, la maladie débute par les membres inférieurs. Dans la plupart des cas, c'est l'extenseur du gros orteil, ou bien l'extenseur commun des orteils ou bien encore par les péroniers latéraux. Cependant il est fort vraisemblable que le véritable début se fait par les muscles propres du-pied, ainsi que plus tard les membres supérieurs par les muscles propres des mains ».

Nous ne mettons pas en doute la fréquence du début des membres inférieurs, mais il n'est pas rare d'observer le début de l'affection par les mem-

bres supérieurs, et parfois même par les muscles propres des mains. Ainsi Hoffmann en 1889-91 publie plusieurs observations dans lesquelles l'atrophie a commencé par les muscles de la main.

Chez notre malade, l'atrophie a débuté simultanément par les muscles de la main et des pieds.

De même, on peut observer l'intégrité ou tout au moins l'envahissement très tardif des membres supérieurs. Ainsi, F. Soca en 1902 cite un cas d'intégrité absolue des membres supérieurs, 26 ans après le début de la maladie et chez un malade de Déjerine, 14 ans après le début.

Or, l'envahissement des membres supérieurs qui semblait jusqu'à présent être une loi du développement de l'amyotrophie Charcot-Marie peut ne pas être absolu.

Quoi qu'il en soit, les muscles de la jambe se prennent en totalité dans un délai plus ou moins variable.

Les muscles de la cuisse semblent conserver pendant un certain temps leur force et leur volume. Les adducteurs et les fléchisseurs de la jambe semblent à peu près indemnes.

Donc, ce qu'il y a de plus caractéristique dans la distribution de l'amyotrophie, c'est qu'elle respecte la racine des membres et s'arrête nettement au tiers inférieur de la cuisse par une dépression en jarretière.

L'atrophie des membres supérieurs débute souvent par les muscles propres de la main (interosseux, éminences thénars et hypothénars). Elle gagne l'avant-bras. Il est difficile d'ailleurs de dire quel est exactement le muscle atteint le premier ; car l'atrophie ne suit jamais un ordre régulier.

Membres inférieurs. — Les pieds tombent quand ils ne reposent pas sur le sol. Ils se placent en varus ou en valgus dès qu'ils ont à soutenir le poids du corps.

Les jambes sans mollets, sont presque cylindriques ; les condyles internes sont saillants. Lorsque les jambes sont rapprochées, le contact est établi entre les saillies des malléoles et des condyles internes : on remarque au-dessous et au-dessus un large espace vide, provenant de l'atrophie des muscles de la cuisse et de la jambe.

Troubles fonctionnels piétinement sur place stepage lié à la paralysie du pied. En effet, Charcot-Marie ont fait remarquer dans leur mémoire :

Tous ces troubles fonctionnels sont dus à la disparition des muscles de la jambe, disparition par suite de laquelle l'articulation tibio-tarsienne, n'ayant aucune fixité, les malléoles sont par rapport au pied dans un état d'instabilité très prononcé.

Cependant Soca soutient que cette explication ne s'applique pas du tout à son cas. Car si on permettait à la malade de s'appuyer sur le fer du lit même avec le bout du petit doigt sans y apporter le moindre effort, il lui suffirait de se tenir debout, même les yeux fermés.

Ainsi, Soca attribue le défaut d'équilibre non pas au manque de force matérielle, mais à celui de force morale et mentale.

C'est par l'astasia que Soca explique le piétinement sur place de la malade, et il propose de l'inscrire comme un symptôme dans le tableau de l'amyotrophie Charcot-Marie.

Membres supérieurs. — Les mains à une certaine période ou dès le début de la maladie sont atrophiées et présentent souvent le type de Duchenne-Aran : griffe des doigts par atrophie symétrique des muscles interosseux, aplatissement des éminences thénars et hypothénars. La griffe peut être totale, porte sur tous les doigts, le pouce restant intact, ou il peut être complètement atteint et présenter le type cubital. De même qu'aux membres il y a parfois une atrophie en manchette, celle-ci s'arrête le plus souvent au tiers moyen de l'avant-bras.

Secousses musculaires et tremblements

Le processus atrophique semble s'étendre d'une façon parallèle à l'affaiblissement de tonus musculaire.

En effet, on constate l'existence nette de contractions fibrillaires sur les muscles en voie d'atrophie. Ce phénomène est aisément visible surtout sur les muscles propres de la main.

En dehors des secousses, certains auteurs signalent un tremblement réel des extrémités : soit après un léger effort, soit à l'occasion des mouvements volontaires (Sainton, Joffroy).

Egger, Reinhard, signalent les tremblements musculaires des jambes, en particulier quand le sujet reste debout un certain temps.

La contraction idio-musculaire est diminuée dans les muscles atteints. Cette constatation a été faite par tous les auteurs dans leurs observations. Mais ils ont remarqué parfois qu'elle manque dans les muscles qui n'ont pas encore subi une atrophie marquée, ni de diminution notable dans leur fonctionnement.

Quant à l'excitabilité idio-musculaire elle diminue et disparaît dans les muscles atteints d'une façon assez précoce. Cette excitabilité précède d'un temps plus ou moins long l'atrophie et gêne fonctionnelle.

Réflexes. — Les réflexes tendinaux sont d'abord diminués puis avec l'évolution de la maladie finissent par disparaître d'une façon progressive. Cependant, on a pu observer parfois l'existence et même l'exagération du réflexe roturien. D'après Sainton, le réflexe roturien est diminué ou aboli dans la moitié des cas, normal quatre fois sur dix, et rarement exagéré.

Le réflexe cutané plantaire est assez souvent aboli ; et on ne trouve pas le signe de Babinski. Cependant Daviolenkow affirme l'avoir observé plusieurs fois dans l'amyotrophie du type Charcot-Marie.

Le clonus du pied n'a été signalé dans aucun cas. Les réflexes cutanés ne présentent pas en général de troubles.

Les réflexes crémastériens et abdominaux sont en général conservés.

Quant aux réflexes du membre supérieur, ils sont tantôt abolis, tantôt à peu près normaux.

Réactions électriques. — Elles montrent une diminution de l'excitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles atteints. Cette excitabilité électrique est **en rapport** avec l'état de l'atrophie, elle va de la diminution jusqu'à l'abolition complète des réactions. La diminution s'ac-

croît vers la périphérie, les nerfs les plus périphériques sont tout à fait inexcitables.

Quant aux troncs nerveux ils semblent réagir d'une façon normale parfois même exagérée. En effet, ils ne paraissent pas altérés dans cette amyotrophie.

Les troubles vaso-moteurs et trophiques. — Sont très marqués surtout au niveau des extrémités. Ils se présentent sous l'aspect d'une coloration bleu rougeâtre des téguments.

La température locale est très altérée dans les membres atteints. Les pieds sont froids, cyanosés, baignés par une sueur extrêmement abondante qui peut provoquer à la longue des ulcérations de la peau par suite de véritables macérations que subit l'épiderme. Il en résulte dans certains cas une véritable gêne de la marche.

Un autre phénomène observé dans l'amyotrophie Charcot-Marie, sur plusieurs malades, surtout par Davidenkow c'est *la paralysie transitoire sous l'influence du froid*. C'est un symptôme assez rare. Dans la littérature nous ne trouvons que peu de notes à propos de cette paralysie à frigore. La première mention de ce phénomène, décrit Davidenkow, se trouve dans le travail capital de Charcot-Marie en 1886, dans l'histoire clinique de l'observation n° 4 « Ces différents mouvements

deviennent d'ailleurs beaucoup plus difficiles lorsque la malade a froid ». Aussi on trouve quelques remarques analogues dans les travaux de Roth 1895, Egger 1896 et chez deux malades de Reinhard. Les malades affirment qu'ils perdent la mobilité de leurs doigts, le travail manuel devient impossible, les mouvements des doigts sont lents et faibles. Il semble que les muscles interos-seux sont surtout intéressés de cette paralysie paroxystique. Le refroidissement d'une seule main produit un phénomène unilatéral et chez certains malades il s'accompagne de phénomènes d'ordre sensitif. Pour se préserver les malades sont obligés de prendre quelques précautions ou il suffit d'un court reheauffage pour faire passer l'accès paraly-tique.

Pour terminer deux mots de l'adipose sous-cutanée. En effet l'infiltration adiposique qui masque l'atrophie des membres en particulier les membres inférieurs, n'est pas très rare. Cette pseudo-hypertrophie n'est pas un élément de la symptomatologie mais existe, il n'est pas rare de l'observer d'une façon très nette.

Les troubles des sphinctères sont exceptionnels et ne paraissent avoir aucun rapport avec la ma-ladie.

La sensibilité. — Les troubles de la sensibilité ne font pas obligatoirement partie du tableau clinique. Ils manquent dans la grande majorité des cas. Cependant on a pu rencontrer chez certains malades des troubles de la sensibilité subjective en particulier, la douleur aux membres inférieurs quelque temps après le début de l'atrophie et l'affaiblissement musculaire. Les crampes et les sensations d'engourdissement existent chez presque tous les malades, leur intensité et leur fréquence sont telles qu'ils ne manquent pas d'attirer l'attention du médecin.

Quant à la sensibilité objective, dans la très grande majorité des cas, elle n'est pas altérée. En effet l'hyperesthésie est très rare, l'anesthésie se présente par une diminution de la sensibilité tactile localisée soit à la jambe, soit aux mains et aux pieds.

La narcolepsie est observée parfois dans le type Charcot-Marie. Il est évident que chez la plupart des malades l'état psychique reste en général normal. Cependant on a observé quelquefois chez certains malades des altérations mentales.

A quoi donc rattacher cette narcolepsie ?

Sainton s'exprime ainsi à ce sujet dans sa thèse : « L'état psychique de ces malades est en général normal, chez la plupart l'intelligence est

bien développée, cependant nous rapportons des cas, où sans présenter de troubles mentaux proprement dits, les malades avaient une certaine bizarrerie de caractère.

Chez son malade, Soca considérait la narcolepsie comme étant liée à des troubles cérébraux, soit peut-être comme un phénomène plus ou moins indépendant. Dans ce cas il s'agirait alors d'une simple coïncidence.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'amyotrophie type Charcot-Marie, se base avant tout sur l'évolution lente et progressive et sur l'allure familiale et héréditaire.

L'affection survient dans les différentes périodes de la vie avec l'aspect caractérisé par :

Une atrophie des muscles de l'extrémité distale, l'atrophie en jarretière, l'intégrité des muscles de l'épaule, l'intégrité des muscles du tronc et de la face, la conservation à peu près complète des muscles des racines des membres, l'absence de rétraction tendineuse, la présence de contractions fibrillaires, l'existence de troubles vaso-moteurs, le caractère spécial de la réaction électrique et enfin par la notion d'étiologie familiale et héréditaire.

On peut confondre le type Charcot-Marie avec nombre d'affections créant aux membres des atro-

phies semblables. Mais il est facile de les éliminer d'une part par la durée de l'évolution, d'autre part par la notion étiologique de l'affection.

Tout d'abord nous éliminons les amyotrophies myélopatiques :

a) La paralysie spinale infantile, qui est caractérisée avant tout par l'installation rapide de l'amyotrophie. Souvent après un état fébrile, de sorte qu'elle est très nette quinze jours après le début de l'affection. L'amyotrophie est exceptionnellement progressive. Dans la règle elle s'améliore ou reste stationnaire. De plus elle ne s'accompagne jamais de sensations douloureuses, ni de troubles de la sensibilité objective. Enfin, elle n'est jamais héréditaire et presque jamais familiale.

b) La syringomyélie dont l'aspect de la main et l'amyotrophie rappellent l'apparence du type Charcot-Marie. L'évolution rapide de la maladie amène une impotence fonctionnelle absolue, de telle sorte que le sujet est incapable de manger seul et de prendre un objet quelconque ; phénomène qu'on ne trouve pas dans le type Charcot-Marie ; la dissociation syringomyélique et d'autres symptômes de l'affection rendent le diagnostic très facile.

c) De même dans la sclérose latérale amyotrophique, l'impotence fonctionnelle est beaucoup

plus prononcée, l'amyotrophie plus généralisée, plus rapide, aboutissant assez vite à une atrophie en masse (Charcot). Le phénomène bulbaire, c'est la terminaison habituelle de la sclérose latérale amyotrophique.

d) La poliomyélite chronique de Duchenne diffère du type Charcot-Marie par des caractères nets débutant le plus souvent par la main, dont la déformation évolue vers la griffe.

L'atrophie gagne rapidement la racine du membre. Elle peut même débiter par le tronc, ce qui ne se voit jamais dans le type Charcot-Marie. Enfin nous remarquons l'absence de caractère familial dans la maladie de Duchenne. En somme, c'est une amyotrophie pure, sans trouble sensitif et sans trouble trophique de la peau et de ses annexes ; elle s'accompagne de contractions fibrillaires. La réaction de dégénérescence est plus ou moins accusée, la propagation aux noyaux bulbaires apparaît tardivement.

Diagnostic avec les myopathies. — Dans l'atrophie des myopathies primitives, même hérédité similaire, même lenteur de l'évolution que celle du type Charcot-Marie ; mais elle diffère par la topographie et la localisation de l'affection. Nous pouvons dire d'une façon presque générale, l'une attaque les muscles que l'autre laisse intacts :

l'amyotrophie myopathique siège sur les racines des membres et atteint souvent les muscles du tronc et de l'abdomen.

L'atrophie progresse sans secousses fibrillaires, mais fréquemment on observe des saillies ou des contractions anormales dites « boules myopathiques ». Il n'est pas rare de voir s'associer à l'atrophie un processus hypertrophique portant sur certains muscles au début de l'affection, très net surtout chez les enfants.

Diagnostics avec les amyotrophies névritiques.

— Les diagnostics les plus difficiles sont ceux des amyotrophies névritiques et en particulier de la névrite intertitielle hypertrophique, décrite par Gombaul, Déjerine et Sottas d'une part et par Pierre Marie et Boveri d'autre part. La confusion du type Charcot-Marie avec les névrites a été faite souvent, car, l'aspect clinique de cette maladie est assez semblable à celui du type Charcot-Marie. Mais un caractère différentiel de la plus haute importance est le mode de début. La névrite s'installe rapidement peut-être même d'une façon brusque, et à un certain stade de l'évolution, elle se complique de déformation, avec rétractions tendineuses qui sont aussi en faveur de la nature névritique. L'hypertrophie des nerfs, en particulier des nerfs superficiels, est un caractère principal de

l'amyotrophie névritique. Les nerfs profonds des régions accessibles prennent une dureté caractéristique et augmentent de volume. Fait important au point de vue clinique, c'est la tendance spontanée à l'amélioration de cette affection, mais l'atrophie est incapable de s'amender d'une façon durable et elle ne guérit jamais.

La notion étiologique, quand elle existe, fixe le diagnostic, car les exemples névritiques familiaux sont exceptionnels.

Diagnostic avec la paralysie cérébrale infantile.

— Elle présente fort peu des points de ressemblance avec le type Charcot-Marie. L'atrophie est légère au début, atteint progressivement des muscles unilatéralement, facilite la différenciation avec le type Charcot-Marie.

D'ailleurs il existe de l'athétose, celle-ci ne présente rien de semblable aux secousses fibrillaires ou aux mouvements involontaires que nous avons signalés dans la maladie Charcot-Marie. Cette paralysie s'accompagne souvent de convulsions, d'attaques épileptiques, de troubles psychiques qu'on ne rencontre jamais dans le type Charcot-Marie.

Diagnostic avec la maladie de Friedreich forme atrophique. — Le mode de début dans l'enfance, et la déformation des pieds peuvent présenter une certaine ressemblance avec la maladie Charcot-

Marie, mais la démarche est bien différente. Il existe en plus de nystagmus, l'incoordination et l'embarras de la parole, ce qu'on ne trouve jamais dans le type Charcot-Marie.

Diagnostic avec chronisch spinal muskeltrophie im Kinderalter auf familiärer basis de Hoffmann. — La description donnée par Sainton dans sa thèse, nous servira comme base de diagnostic de cette affection. Voici le résumé de la description de la maladie de Hoffmann qui est, en effet, loin d'être confondue avec la maladie Charcot-Marie :

C'est une maladie familiale qu'on rencontre chez l'enfant dans la première année de la vie. Elle débute tantôt d'une façon subaiguë, le plus souvent insidieuse et chronique ; elle atteint les muscles du dos et de la nuque, les muscles des cuisses et plus tard les muscles de la jambe. La diminution de force musculaire s'accompagne de l'affaiblissement de musculature du dos. L'atrophie s'installe insidieusement. Il n'existe pas de contractions fibrillaires. Les réflexes tendineux sont absents. Les nerfs périphériques ne sont pas épaissis. La réaction électrique montre une dégénérescence totale ou partielle des muscles atteints. Les nerfs craniens sont intacts, à l'exception du nerf spinal. Il n'existe pas de trouble de la sensibilité ; les muscles ne présentent ni hypertrophies

ni pseudo-hypertrophies lypomateuses. Les sphincters restent intacts jusqu'à la fin de la vie et le malade succombe à une affection secondaire souvent pulmonaire.

Au point de vue anatomique, cette affection est caractérisée par :

une atrophie ou destruction de la plupart des cellules de corne antérieure de la moelle,

une atrophie des racines antérieures très marquée,

une dégénérescence des nerfs périphériques et des nerfs intra-musculaires.

Un dernier point de confusion, c'est le *pied bot congénital* le diagnostic en général facile, même dans les cas où la malformation congénitale frappe à la fois les quatre extrémités, il est rare que celui-ci soit familial et héréditaire.

ANATOMIE-PATHOLOGIE

Nous trouvons fort peu d'autopsie, à propos de maladie Charcot-Marie dans les littératures neurologiques.

En 1894, les constatations d'anatomie-pathologique de divers auteurs ont été publiées par Marinesco (Archives de médecine expérimentale 1894).

Nous remarquons que les autopsies d'atrophie musculaire type Charcot-Marie, rapportées jusqu'ici n'ont pas de résultats concordant entre eux :

Dans les trois cas de (Virchow, Friedreich et Marinesco), ils existent des lésions périphériques, des lésions de cordons postérieurs.

Dans un cas de (Debreuilh) il n'existe que des lésions des nerfs périphériques.

Hayem, en 1876, a signalé l'hypertrophie des racines médullaires.

L'hypertrophie des troncs nerveux, et des racines nerveuses sont d'après Marinesco, la consé-

quence de l'évolution de l'affection. C'est une hypothèse qui est en opposition formelle avec toutes les données classiques (Déjerine).

Le résultat de l'exposé des lésions anatomo-pathologiques publié par Marinesco en 1895 (Autopsie de Sulz fille de 25 ans) et celui de Sainton, H... 56 ans mentionné en détail dans sa thèse) nous montre pour substratum anatomique :

1) Une sclérose de cordon de Goll et de Burdach),

2) Des lésions atrophiques des cellules des cornes antérieures,

3) Des altérations des nerfs périphériques plus ou moins intenses, parfois minimes.

Sainton conclut de ces deux observations, une indication suffisante en faveur de lésion spinale, de plus il rejette l'opinion émise par Hoffmann, attribuant la maladie à une altération des nerfs périphériques.

Bernhardt dit Sainton, se rapproche beaucoup plus de la vérité en considérant l'amyotrophie Charcot-Marie, comme une atrophie d'origine spinale et névritique, quoi qu'il ne justifie pas la seconde épithète. De plus Sainton remarque dans son cas d'autopsie l'existence des altérations des cellules et ganglions spinaux.

Déjerine et Armandelille en 1903 ont publié à la Société neurologique un cas d'atrophie Charcot-Marie évoluant depuis 30 ans, suivi d'autopsie. Nous croyons utile pour notre thèse de résumer le résultat de cette autopsie, en particulier, l'examen de la moelle, des racines médullaires, les ganglions rachidiens et l'état des nerfs périphériques :

Examen physique

La moelle — la sclérose des cordons postérieurs, visible dans la région cervico-dorsale.

Troncs nerveux — de volume normal.

Examen histologique

I. — Moelle.

1) *Région cervicale.*

Dégénérescence presque totale du cordon de Goll et de la partie interne de Burdach.

2) *Région dorsale.*

Dégénérescence dans les deux tiers du cordon de Goll et dans tout le cordon de Burdach.

3) *Région lombaire.*

a) *supérieure.*

Dégénérescence dans $1/3$ postérieur du cordon de Goll et dans toute l'étendue du cordon de Burdach.

b) *inférieure.*

Il ne semble plus y avoir de fibres dégénérées.

4) *Région sacrée :*

L'aspect des cordons postérieurs paraît tout à fait normal, cependant on constate une très légère sclérose superficielle.

II. — Racines : (*antérieure et postérieure*).

Sont intactes, sauf sur les coupes passant par la 4^e dorsale, existe un nombre très infime de fibres dégénérées.

III. — Cellules radiculaires. — Les coupes de la moelle cervico-dorso-lombo-sacré montrent, l'altération des cellules, surchargées de pigments. Les noyaux refoulés, le protoplasma présente une dégénérescence vacuolaire.

En dehors des cellules gonflées il y a aussi des cellules atrophiées avec peu de prolongements. Le nombre de cellules reste sensiblement normal, il n'y a de diminution sensible de cellule radiculaire ni dans la région lombo-sacrée ni dans la région cervicale inférieure.

IV. — Ganglions rachidiens (cervicaux, dorsaux, lombaires et sacrés) paraissent intacts.

V. — Nerfs périphériques. — Au niveau des muscles de la main, du pied et de la jambe, les filets intra-musculaires présentent des lésions intenses

et un nombre considérable de gaines vides. Au contraire, les nerfs sensitifs cutanés des extrémités (collatéraux, et des orteils... etc) sont intacts. Les troncs nerveux des bras et des jambes (médian, cubital antérieur et postérieur) ne présentent pas de dégénérescences appréciables, et il n'existe pas de névrites interstitielles.

Déjerine conclut les particularités suivantes, de son autopsie, mais il hésite à les généraliser :

1) La systématisation de la lésion aux nerfs moteurs, les nerfs sensitifs cutanés étant en effet absolument intacts.

2) La nature de la lésion des nerfs musculaires sont de nature plus atrophique que dégénérative — l'absence de tout processus de névrite interstitielle.

3) L'intégrité complète des racines postérieures, malgré l'existence dans la moelle de lésion semblable à celle que l'on rencontre dans le tabès. Cette intégrité due vraisemblablement à l'absence complète de tous phénomènes ataxiques chez les malades.

4) Les lésions du cordon de Goll sont d'autant plus étendues dans le sens antéro-postérieur que l'on examine des régions plus supérieures de la moelle.

5) Enfin, c'est à cette intégrité des racines postérieures qu'est vraisemblablement due l'absence complète de tout phénomène ataxique.

VI. — Examen des muscles. — (Marinesco 1928, autopsie).

D'une façon générale dans tous les muscles atteints, il existe une altération allant de l'atrophie volumétrique jusqu'à l'atrophie complète de la fibre qui se réduit en une gaine conjonctive amaïncie. Marinesco pense que les lésions des muscles sont secondaires aux altérations des fibres nerveuses toutes les fois que les fibres nerveuses motrices sont dégénérées ou soit par un processus autolyse, c'est-à-dire par un principe lytique qui existe normalement dans chaque fibre musculaire et qui est libéré à la suite de la lésion de la fibre nerveuse. Donc dans l'amyotrophie Charcot-Marie (Marinesco) il s'agit d'un processus dégénératif qu'intéresse à la fois le neurone moteur et le proto-neurone sensitif. Mais où débute la lésion ? Je m'abstiens de tout commentaire, les avis n'étant très catégoriques quant à cette question.

ASSOCIATION ET FORMES CLINIQUES

La maladie Charcot-Marie présente comme toutes les affections des particularités cliniques, et peut s'associer avec les autres névroses. Nous essayons d'apporter dans ce chapitre, les formes et les variétés cliniques bien connues :

a) *Formes frustes*. — La forme fruste de l'amyotrophie Charcot-Marie, est observée rarement par les auteurs. L'observation la plus typique mentionnée sous ce titre est celle de G. Bourguignon et H. Laugier présentée en 1922 à la Société Neurologique. Le résumé de l'observation prouve la révélation de l'atrophie Charcot-Marie chez une femme âgée de 26 ans, sans antécédents héréditaires et familiaux. L'examen clinique et électrique chez cette jeune femme confirment le type Charcot-Marie, dont le processus remontant dans l'enfance, a progressé avec une extrême lenteur

et rentré finalement à une phase d'arrêt. Malgré le début de premiers symptômes, dans l'enfance, le tableau clinique à 26 ans décrit dans l'observation, réalise tout à fait un stade initial et transitoire de l'amyotrophie, où l'on a rarement l'occasion de l'observer.

b) Formes à apparition dans l'enfance et l'adolescence.

Le début de l'affection dans l'enfance et l'adolescence est la forme la plus souvent observée. Mais la lenteur de progression de l'amyotrophie fait passer souvent le début inaperçu. C'est pourquoi les sujets atteints et ses parents ne remarquent l'état atrophique que tardivement. D'ailleurs, nous croyons inutile d'insister sur cette forme, car la description et les observations dans ce domaine sont innombrables dans les littératures médicales, et nous dispensent de toute description.

c) Formes avec l'intégrité des membres supérieurs.

La forme avec intégrité des membres supérieurs rarement observée par les auteurs, se distingue des précédentes, par l'envahissement très tardif des membres supérieurs. F. Soca, dans sa communication à la Société Neurologique, en 1902, apporte un cas d'intégrité absolue des membres

supérieurs, chez une femme de 46 ans, dont le début de l'affection remonte à l'âge de 20 ans. Le tableau clinique de l'amyotrophie chez cette femme décrit par Soca confirme irrécusablement l'atrophie du type Charcot-Marie, sans développement de processus atrophique aux membres supérieurs.

Devant cette forme, Soca pose la question : « De quel droit lui refuser l'étiquette de type Charcot-Marie ? Quel diagnostic aurons-nous porté ? » Nous savons d'une part, d'après les cas connus, que l'envahissement des membres supérieurs se produit dans des délais très variables (cas de Déjerine 14 ans après le début), d'autre part, nous avons signalé dans le chapitre de symptomatologie que l'envahissement des membres supérieurs n'est point nécessaire, pour constituer le type Charcot-Marie. Par conséquent, nous répondons par l'affirmative et nous les considérons comme une forme clinique du type Charcot-Marie.

d) Formes associées avec l'atrophie optique.

Charcot-Marie dans leur description générale n'ont rien découvert d'anormal au niveau de l'œil; cela prouve la rareté de l'atteinte optique chez les malades. Sainton décrit le cas rapporté par Vizioli, il s'agit d'un père et de ses deux fils atteints d'amyotrophie Charcot-Marie, dont le père et le fils aîné présentent une double névrite optique.

En 1904, Gilbert Ballet et F. Rose présentent à la Société Neurologique une observation dont nous résumons quelques particularités.

Observation. — Il s'agit d'un malade nommé Ste..., employé de commerce, âgé de 19 ans, atteint d'atrophie musculaire progressive des extrémités accompagnée d'amblyopie. Les parents du malade et ses sœurs sont bien portants. Mais un frère aîné qui est mort à l'âge de 26 ans de tuberculose pulmonaire, présentait la même affection. L'examen des yeux fait par M. le professeur de Lapersonne donne les résultats suivants : double décoloration des papilles, surtout marquée de côté temporal et prédominante à l'œil droit. L'acuité visuelle est de 1/20 après une correction d'une myopie de six dioptries.

La particularité et l'intérêt de cette observation telle que la décrivent Gilbert Ballet et F. Rose, résident uniquement dans l'existence d'une double atrophie du nerf optique qui est, en effet, un symptôme fort rare.

Krauss, en 1906, décrit une atrophie optique associée au syndrome amyotrophique et souligne la rareté des symptômes oculaires signalés jusqu'alors. Vingt ans après le rapport de Krauss, Eisenbud et Grossman, en 1926, reprenant l'étude du syndrome de Charcot-Marie-Tooth, engagent éga-

lement une discussion sur l'aspect particulier de cette maladie. Ils montrent la décoloration bitemporale des papilles chez un de ces malades.

Canavan et Tucker font une courte mention d'une double névrite optique chez un de leurs patients.

Nous terminons cette variété clinique rare, en rapportant les résumés de deux observations où l'atrophie optique a précédé l'apparition de l'amyotrophie chez deux frères, publiées par Daniel E. Schneider et Milton M. Abeles dans « The journal of nervous and mental disease » en mai 1937.

Observation. — W. M., 41 ans, jardinier, fut admis à « Bellevue psychiatric Hospital » le 21 mars 1934. Le malade révéla l'histoire de sa maladie à l'âge de 7 ans par une manifestation de trouble visuel et, à l'âge de 9 ans, il était incapable de voir au tableau noir. Sa mauvaise vue empira graduellement jusqu'à l'adolescence. Durant tout son âge d'adulte, son acuité visuelle resta stationnaire. Il ne commença à éprouver de la difficulté à marcher qu'à l'âge de 12 ans et tout d'abord par le pied droit. Il tombait fréquemment. La faiblesse musculaire dans les membres inférieurs augmentait imperceptiblement. L'atrophie du nerf optique bilatérale, s'accompagna de naÿ-

stagmus dans toutes les directions, sauf verticalement avec pupilles dilatées ; atrophie des extrémités ; altération faible de la sensibilité objective ; et de plus le malade présentait des mouvements athétoïdes des doigts.

Observation. — P. M., âgé de 26 ans, frère du précédent malade vint se faire examiner à la « Mental hygiene clinic », il raconte qu'à l'âge de 6 ans, sa vue commença à baisser, cette manifestation suivie de faiblesse de la jambe, apparut au patient à l'école — où il était incapable de courir avec les autres garçons, dans les sports.

L'examen des muscles révéla une amyotrophie des membres inférieurs, à partir du genoux. Aux membres supérieurs se constatait une atrophie des interosseux, surtout plus marquée à la main gauche.

L'examen du fond de l'œil montra une atrophie bilatérale du nerf optique, avec la décoloration de la pupille, une légère nystagmus du côté gauche, avec une diminution de l'acuité visuelle.

L'examen de la sensibilité prouve une faible insensibilité à la douleur. Absence de sens de vibration. Coordination normale. Quelques mouvements athétoïdes dans les doigts. Pas de trouble vaso-moteur, ni trouble du sphincter.

e) *Formes à apparition tardive.* — Cette forme qui fait particulièrement l'objet de notre étude, offre des particularités intéressantes, d'une part, au point de vue de l'apparition de l'affection, d'autre part, au point de vue du mode de récessif sexuel diagynique. Nous avons décrit dans le chapitre de l'hérédité la description de Lionello de Lisi sur le mode d'apparition et la transmission de l'affection ; ici nous nous contentons d'apporter en détail l'observation de notre malade prise dans le service de Monsieur le Professeur J. Lhermitte.

OBSERVATIONS

Observation (1). — Mme L..., ancienne garde-barrière, est âgée aujourd'hui de 72 ans, et fut admise à Paul-Brousse en mai 1936 parce qu'elle était atteinte de déformations et d'impotence des mains et des pieds : la maladie l'avait rendue infirme.

Toujours bien portante jusqu'à l'âge de 52 ans, époque de sa ménopause, un peu tardive également, cette patiente commença de souffrir simultanément des mains et des pieds. Elle était sujette à des crampes déjà depuis plusieurs années, mais jamais elle n'avait été en proie à des douleurs permanentes qu'accompagnaient rapidement des troubles moteurs : gêne de la marche par suite de la chute des pieds et des orteils, qui était surtout marquée quand la malade marchait pieds nus ou en pantoufles, maladresse des petits mouvements des doigts qui ne lui permettait plus de coudre ou de broder. Depuis quelques années,

l'impotence fonctionnelle est devenue plus accusée parce que, en raison des déformations des pieds, la malade n'a plus pu se chausser.

A l'heure actuelle, la patiente peut difficilement se tenir debout, elle fait quelques pas, à condition d'être maintenue.

L'amyotrophie des membres supérieurs revêt le type de Duchenne-Aran : griffe des doigts par atrophie des petits muscles de la main, aplatissement des éminences thénar et hypothénar symétrique et égal ; atrophie des interosseux. La paralysie se présente au *prorata* de l'amyotrophie, aussi les mouvements de flexion et d'extension du poignet sont conservés ; dans le bras gauche les mouvements d'abduction, de flexion et d'extension sont diminués dans leur force.

Sur les membres inférieurs l'amyotrophie est masquée par une infiltration adipeuse considérable, mais la paralysie reste très évidente sur les muscles appartenant au groupe antéro-externe. Par contre, les muscles innervés par le sciatique poplité interne sont conservés dans leur force ; l'extension du pied, la flexion des orteils s'effectuent sans difficulté. Il est plus difficile de se faire une idée exacte des muscles plantaires ; ceux-ci ne semblent pas atrophiés.

La déformation des pieds symétriques apparaît au premier regard. Ceux-ci sont carrés, raccourcis, cuboïdes et massifs. La flexion dorsale passive du pied est rendue difficile et incomplète par le fait de la rétraction des muscles et les tendons de la loge postérieure de la jambe. La radiographie montre une très importante décalcification du squelette tarso-métatarsien ainsi que des épiphyses tibiale et péronière.

Les genoux offrent également une limitation de leurs mouvements et sont enveloppés d'une masse lipomateuse.

La palpation des muscles ne donne lieu qu'à plus de retentissement douloureux, une forte pression sur la face interne des tibias provoque des gémissements de la malade. Ceux-ci semblent dus à la pression que l'on exerce sur les téguments infiltrés de graisse.

Aussi bien sur les membres supérieurs que sur les inférieurs les réflexes tendineux sont complètement abolis.

Les réflexes cutanés plantaires sont indifférents. Les réflexes abdominaux sont également abolis, mais il faut tenir compte et de l'énorme tablier adipeux et de l'éventration dont est atteinte la malade. L'excitation musculaire directe par le marteau ne provoque pas sur tous les muscles une

égale réponse, mais ce défaut est, peut-être, dû à l'interposition d'un épais coussin adipeux entre le marteau percuteur et le ventre charnu musculaire. Toujours est-il que, même sur les muscles dont les réactions à l'excitation électrique sont très modifiées, la percussion détermine une concentration idio-musculaire des plus nette.

Les muscles du tronc, de la face, du cou, de même que les muscles de la phonation et de la déglutition sont indemnes. Il en est de même des muscles oculaires.

Réactions électriques des nerfs et des muscles.

Membres supérieurs : gauche. N. cubital excitable au bras, inexcitable au poignet. N. médian inexcitable au coude. N. radial excitable.

Eminence thénar : muscles complètement inexcitables aux courants galvaniques et faradique.

Eminence hypothénar, muscles inexcitables au faradique et au galvanique. Interosseux, id.

Fléchisseurs des doigts : hypoexcitables au faradique et au galvanique avec secousse vive N = P.

Radiaux, extenseurs des doigts, long abducteur du pouce, inexcitables au faradique, hypoexcitables au galvanique avec P = N.

Long supinateur : hypoexcitable N = P.

Biceps brachial : excitabilité normale.

Deltoïde : chef antérieur inexcitable ; chef moyen hypo-excitable au faradique et au galvanique N = P, secousse lente ; chef postérieur hypoexcitable.

Trapèze normalement excitable.

Membre supérieur droit : N. cubital excitable au coude, inexcitable au poignet.

Médian excitable au bras, inexcitable au poignet. Radial excitable.

Eminences thénar et hypothénar. Interosseux : inexcitabilité absolue aux courants galvanique et faradique.

Fléchisseurs des doigts, du pouce, long supinateur normalement excitables.

Radiaux hypoexcitables. N P, secousse vive.

Extenseurs des doigts : abducteurs du pouce : très hypoexcitables mais secousse vive, N P.

Biceps et triceps, facilement excitables, secousse vive.

Deltoïde : portion antérieure : hypoexcitabilité au faradique et au galvanique, secousse un peu lente NP ; Portion moyenne et postérieure : légèrement hypoexcitable, secousse vive. NP. Trapèze, normalement excitable.

Membres inférieurs : les muscles postérieurs de la jambe : normalement excitables avec secousse vive NP.

Muscles du groupe antéro-externé de la jambe, inexcitables tant au courant faradique qu'au galvanique.

Muscles du tronc, du cou et de la face : excitable normalement.

Il n'existe aucun trouble de la sudation, aucune perturbation vaso-motrice, aucun trouble trophique en dehors de la fonte des muscles que nous avons signalée.

Aucun trouble sphinctérien, aucun trouble de la phonation ni de l'articulation verbale. Les organes des sens sont indemnes. Tous les réflexes oculaires sont conservés.

En dehors des modifications d'ordre neurologique, il faut signaler l'existence d'une adiposité considérable diffuse, non spécifiquement douloureuse, véritablement caricaturale sur le tronc. Cette adipose est apparue précisément lorsque les premières manifestations nerveuses ont apparu, c'est-à-dire quelques années après la ménopause. La face est épaisse, massive, vultueuse, très colorée, mais indépendamment de toute polycythémie. L'examen hématologique a montré seulement 4.500.000 hématies par millimètre cube.

Tendance au virilisme pilaire sur la face. L'état général se montre satisfaisant. La tension arté-

rielle ne dépasse pas 8-16, les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'un cas d'amyotrophie progressive à début très tardif systématisée aux quatre membres et à topographie distale, avec cette précision que certains muscles tels que le deltoïde gauche laissent reconnaître une atrophie et des modifications très nettes de leurs réactions électriques, et que, d'autre part, à la jambe l'amyotrophie se limite strictement au groupe péronier (jambier antérieur, extenseur commun et propre des orteils, péroniers latéraux).

Un tel tableau clinique permet d'intégrer cette observation dans le groupe très vaste des amyotrophies dites neurales (die neurale Muskelatrophie), ou en d'autres termes, de l'atrophie du type Charcot-Marie. La disposition de l'amyotrophie, l'absence de rétractions tendineuses importantes, la conservation de la contractibilité volontaire des muscles jusqu'au terme de leur atrophie, l'abolition de la réflexibilité tendineuse, les déformations caractéristiques des pieds ne laissent, croyons-nous, aucun doute, car tous ces caractères se rencontrent dans les descriptions originales de Charcot et de Pierre Marie. Cependant, certaines manifestations de cette affection confèrent à notre cas une physionomie spéciale.

C'est d'abord le début très tardif des premiers symptômes de l'affection. Rappelons que notre patiente, dont la mémoire est intacte, affirme que les tout premiers phénomènes qui attirent son attention survinrent entre 52 et 55 ans, de même, d'ailleurs, que chez ses ascendants.

C'est ensuite ce fait que dans la famille de notre malade dont les membres sont particulièrement nombreux, et les cas d'amyotrophie du même type très fréquents, le début de l'affection se montre également très tardif, malgré que nous n'ayons pas pu encore observer directement les malades dont nous parlons, car ils habitent loin de Paris, nous avons pu cependant retrouver, répartis sur quatre générations dix ou onze cas de la même affection.

Le père de notre malade n'a guère présenté de troubles qu'après la cinquantaine et a succombé à l'âge de 86 ans. Des huit enfants qu'il a eus en deux mariages successifs, et qui étaient tous du sexe féminin, quatre furent atteints ; mais il faut remarquer que deux enfants qui succombèrent dans l'enfance auraient pu être touchés par la maladie.

Trois sœurs de notre patiente ont vu s'établir les premières manifestations morbides aux âges respectifs de 40, 44 et 50 ans.

La sœur aînée, atteinte elle-même, a donné le jour à 12 enfants dont 3 ou 4 ont été affectés par l'amyotrophie : ici encore, nous trouvons une prédominance sur le sexe masculin.

Fait à retenir, à la quatrième génération, deux garçons seraient atteints, mais à un âge moins avancé.

En somme, sur onze malades, nous relevons sept filles contre quatre garçons.

Ce qui confère au type clinique que nous décrivons un aspect particulier, c'est encore l'existence d'une adiposité excessive, caricaturale même sur le tronc, revêtant le type de l'*adipositas cerebialis* ; c'est enfin le double fait de l'intégralité, après tant d'années, des fonctions motrices des muscles postérieurs de la jambe et l'atteinte simultanée des membres supérieurs et inférieurs par l'amyotrophie.

Observation 2 (Bogaret). — Mme D. E... Antécédents personnels. Pas de maladie grave, mariée, mère de cinq enfants. Ovariectomie à l'âge de 41 ans.

Histoire. — Le début de l'affection remonte à l'âge de 39 ans.

Trouble de la marche, le pied droit tombe et se bute aux plus infimes aspérités du sol. La pointe accroche et la malade fait plusieurs chutes.

Deux ans plus tard, atteinte de la jambe gauche.

A l'âge de 44 ans, la démarche est nettement celle du steppage et le diagnostic posé par un médecin consultant est celui de la polynévrite alcoolique.

A l'âge de 46 ans, elle est frappée d'une maladie particulière des deux côtés et, d'autre part, la malade observe qu'il lui est impossible de fléchir entièrement les doigts de la main.

Les deux mains ont maigri parallèlement.

Examen. — L'aspect est ici plus frappant.

L'atrophie extrêmement marquée aux membres inférieurs, particulièrement aux pieds, aux muscles du long péronier, aux mollets et au tiers inférieur de la cuisse. La conservation complète des muscles de la cuisse et du bassin contraste avec l'atteinte des muscles de l'extrémité et la jarretière qui sépare les deux zones est franchement marquée.

Le vaste externe est particulièrement atteint.

Aux membres supérieurs : l'atrophie est globale pour la main qui a un aspect très spécial. Elle remonte jusqu'aux coudes, le bras et les épaules ayant conservé un volume normal.

La recherche des forces segmentaires montre d'ailleurs que l'élévation des épaules et l'abduction du bras tiennent bien.

La flexion de l'avant-bras sur le bras et l'extension sont bien conservés.

La force de flexion du poignet est minimum, la force d'extension est nulle et, d'ailleurs, à droite, ce mouvement ne peut être exécuté activement.

La flexion des doigts est mauvaise : l'extension des doigts est très mauvaise ; l'abduction et l'opposant du pouce sont nulles.

La flexion de la cuisse sur le bassin est bien conservée. La flexion des deux jambes très diminuée ; l'extension des jambes mauvaise ; la flexion et l'extension dorsales du pied nulles.

L'aspect de la main frappe par l'effilement des doigts, l'attitude du pouce en abduction et les caractères trophiques de la peau.

Pas d'atrophie du muscle du cou.

Réflexes. — Le tricipital, le stylo-radial et le bicipital existent des deux côtés. Le cubito-pronateur est faible.

Les deux rotuliens sont faibles.

Le réflexe achilléen droit existe, le gauche est aboli. Les cutanés plantaires se font en flexion des deux côtés. Les cutanés abdominaux manquent. Quelques secousses fibrillaires dans les muscles de la loge péronière, le mollet et le deltoïde gauche.

Troubles sensitifs. — Fourmillements dans les deux bras, avec paresthésie douloureuse sur le tra-

jet C 7 - C 8 droit. La marche est fortement step-pée. Dans la position debout, les pieds atteignent le sol par leur bord extérieur externe, la malade étant assise les pieds pendants, la plante du pied se met en adduction.

Troubles trophiques. — La peau des extrémités cyanosée, marbrée, sèche et scléreuse, peut-être atrophique. Par le froid les mains se prennent en griffe, la langue devient grosse et la voix essouffée. Comme si la malade était fatiguée par une longue course. Légère scoliose à convexité gauche.

Examen électrique. — La réaction de dégénérescence ne peut être mise en évidence avec netteté que dans les muscles de la région péronière des deux côtés.

Dans les muscles de la main et de l'avant-bras inexcitabilité faradique et hypoexcitabilité galvanique avec contractions lentes.

La ponction lombaire donne issue à un liquide peu tendu (22 cms au manomètre Claude), contenant 3,36 d'albumine. La réaction de Pandey et B. W. négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Conclusion. — Amyotrophie strictement localisée aux mains et aux pieds, débordant sur la moitié inférieure de l'avant-bras et de la cuisse. Evo-

lution progressive, début par les pieds à l'âge de 41 ans, secousses fébrillaires. Réaction de dégénérescence. Caractère familial.

Observations (3). — Famille de Dix individus atteinte par la maladie : 5 du sexe masculin, 5 du sexe féminin. Atrophie des membres supérieurs et inférieurs (emprunté à Eichhorst).

Cas 1) Dorothea Br... 70 ans prétend n'avoir jamais été malade jusqu'à l'âge de 36 ans, elle aurait eu alors à peu près simultanément une encéphalite, la diphtérie et une fausse couche.

Depuis cette époque, elle se sentit faible, ses jambes s'affaiblirent et devinrent de plus en plus maigres. Au bout de quelques années, les mains s'affaiblirent aussi et diminuèrent de volume. Elle pouvait encore, il y a deux ans marcher dans sa chambre et s'occuper à de petits travaux, mais, ayant reçu la nouvelle de la mort subite de son mari, le mal fit, dans ces deux dernières années de rapides progrès : depuis quelques mois elle éprouve de violentes douleurs surtout la nuit, irradiant dans le bout des doigts. Les muscles des bras et des épaules sont en parfait état, les avant-bras sont amenés sur la face dorsale, l'espace interosseux est le siège d'une profonde dépression ; en avant, les tendons font une forte saillie ; dispari-

tion de l'éminence thénar et hypothénar et des interosseux dorsaux. Doigts en flexion : leur redressement cause une vive douleur. Il n'y a plus ni extension ni flexion, ni abduction ni adduction de la main. Sensibilité intacte dans tous ses modes. Avant-bras et mains froides légèrement cyanotiques.

Aux extrémités inférieures, pied équin très accentué pouvant être redressé passivement, sans difficulté ni douleur, mais non volontairement. Les muscles des jambes et des cuisses sont minces et mous, la flexion dans le genou et la hanche n'est possible que dans certaine position. L'abduction de la hanche n'existe pas, elle est possible passivement ; à partir du genou, vers en bas, abaissement de la température et forte cyanose, les réflexes cutanés ne sont pas augmentés. Sur la partie externe de la jambe et les os du pied, hyperthésie notable, portant ailleurs sensibilité normale. Pas d'examen électrique.

Observation 4. — (Bogaret). — Antécédents personnels à l'âge de 18 ans, erysipèle de la face.

Histoire. — L'affection actuelle débute à l'âge de 37 ans par l'atrophie progressive des deux éminences thénars, du premier espace interosseux et des muscles antérieurs du bras. L'affection évolue

insidieusement pendant une dizaine d'années, les deux mains maigrissent ainsi que la partie inférieure de l'avant-bras, et le malade peut néanmoins continuer son dur métier de docker.

A l'âge de 47 ans, à la suite d'une fracture de la jambe gauche (fracture de la diaphyse fémorale) les mêmes troubles apparaissent du côté de la jambe droite. Il se plaint du manque de force dans les muscles du pied et du mollet. L'atrophie au niveau des jambes aurait évolué plus lentement qu'au niveau des membres supérieurs.

Le malade a pu continuer à travailler jusqu'à l'âge de 52 ans mais, depuis lors, la marche est devenue incertaine et le gros travail est pénible, jamais de douleur, ni ictus.

Examen. — L'aspect du malade est particulier : l'atrophie intense des mains et des avant-bras contraste avec la conservation parfaite des muscles de la racine des membres.

La cyphose est professionnelle.

L'atrophie est surtout marquée aux éminences thénars et hypothénars, premier et deuxième interosseux et tous les muscles de l'avant-bras. Aux membres inférieurs elle atteint le pied, surtout à gauche, la loge antéro-externe et le mollet.

Le malade a assez de difficulté à se tenir debout et se déplace incessamment pour retrouver son équilibre.

Des secousses fibrillaires s'observent dans le long supinateur à gauche, les triceps, les jumeaux, le quadriceps droit, mais elles sont peu nombreuses.

Les réflexes tendineux sont vifs aux membres inférieurs, au membre supérieur droit, sauf pour le stylo-radial et le cubito-pronateur, très affaibli de tous côtés. Les réflexes cutanés abdominaux existent. Les réflexes crémastériens sont faibles. Du côté du nerf cranien : peu de troubles apparents, c'est à peine si l'on observe une certaine inégalité pupillaire, la pupille droite étant plus grande que la gauche, les réactions pupillaires paraissant faibles.

Pas d'atrophie du muscle du cou.

La force des muscles de la face est conservée.

Marche en steppant.

On est frappé de la capacité fonctionnelle restante, qui contraste singulièrement avec le degré de l'atrophie.

L'examen électrique montre : l'absence de réactions faradiques et galvaniques dans les muscles de l'éminence thénare, le premier interosseux, la longue extension des doigts, le long supinateur, des deux côtés. Les mêmes phénomènes s'observent dans les péroniers à droite.

La contractibilité galvanique est diminuée dans les autres muscles de la main, dans le mollet, et dans les muscles pédieux. La ponction lombaire montre un liquide contenant deux lymphocytes : 0,30 d'albumine sous une pression de 29 cm (Claude) et la réaction de BW est négative.

Observation 5. (EGGER). — Cas 2) Arch. für Psychiatrie 1897, p. 2.

Début de l'atrophie à 38 ans par les membres inférieurs. Membres supérieurs atteints à un faible degré. Trouble de la sensibilité subjective. Réflexes rotuliens conservés.

Rodolphe M..., 39 ans, ferblantier. Père mort d'une inflammation du poumon, mère morte d'une phlébite. Deux sœurs, un frère aîné, atteints de même maladie.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade dans sa jeunesse, il dut, comme son frère, travailler beaucoup dans l'eau. En 1874, il eut des douleurs dans les mains et les genoux, tellement violentes qu'il poussait les hauts cris lorsqu'on le touchait.

En 1879 il tombait d'une hauteur de 12 mètres d'une muraille et restait trois jours sans connaissance. Il est marié et a un enfant âgé de sept ans. Le malade nie la syphilis. Le début de la maladie

actuelle a eu lieu, il y a un an. Il se plaignait de douleurs cruciales et avait une sensation de faiblesse dans la jambe droite, il ne pouvait marcher aussi bien qu'avant. Lui-même n'aurait pas fait attention à son état si son frère ne lui avait pas fait remarquer qu'il était pris de la même façon que lui. Il travaille avec des tenailles et doit les saisir avec le bras droit. Il devait presque toujours s'appuyer sur la jambe droite et attribuait sa sensation de fatigue à cette circonstance. Il ne ressentait rien dans le bras. Il a été frappé de ce qu'il élevait son genou droit plus qu'auparavant en marchant et qu'il claquait du pied sur le sol. Les fonctions végétatives sont normales, aucune faiblesse des sphinctères.

Etat actuel. — Homme de taille moyenne, d'aspect sain et de bonne corpulence.

Tête. — Pupilles égales réagissant promptement à la lumière et à l'accommodation. Les mouvements des yeux sont libres dans toutes les directions. Dans le domaine du facial rien d'anormal. Langue droite, ne tremble pas. Motilité du palais bonne. Rien de spécial pour les organes des sens.

Extrémités supérieures. — La musculature du bras et des épaules est bien développée. Avant-bras un peu maigris. Dimension des avant-bras,

à 10 centimètres au-dessous de la ligne épicondylienne :

A droite... 21 centim., à gauche... 21 centim. à 20 centimètres au-dessous de la ligne épicondylienne : à droite 16 centim. à gauche 16 centim.

Les pouces et les extrémités des autres doigts ne sont pas amaigris. La mobilité passive et active de toutes les articulations est bonne dans toutes les directions. Force cependant diminuée dans l'articulation du poignet. La pression des mains est faible. Au dynamomètre 0 à droite et 5 à gauche. Les mouvements des doigts sont maladroits, en se déshabillant il ne peut pas dénouer le bouton de son col. La sensibilité des membres supérieurs est intacte dans tous ses modes.

Les réflexes rotuliens existent. Les réflexes tendineux des mains ne sont pas conservés.

Les troncs nerveux ne sont pas sensibles à la pression.

La musculature du tronc est bien développée. Le tronc peut être plié dans toutes les directions.

Extrémités inférieures. — Pendant la marche le malade élève le genou droit plus haut que normalement. La pointe du pied se détache mal du sol. Pas d'oscillations dans la marche, ni les yeux fermés, ni dans la marche en arrière.

La jambe droite est notablement plus maigre que la gauche.

La musculature du mollet est moins développée à droite, légère, degré de pieds plat.

Dimensions des muscles de la jambe. — A 13 centim. au-dessous du bord inférieur de la rotule, au milieu du mollet :

A droite... 32 centim. à gauche... 32 centim., 5

A 30 centim. au-dessous du bord inférieur de la rotule :

A droite... 22 centim. à gauche... 22 centim.

La mobilité dans les articulations de la hanche et du genou est entièrement libre. Pas de raideur dans les mouvements passifs.

Pied droit. — La flexion dorsale n'est pas possible, la flexion plantaire est bonne. Adduction et abduction faibles. Tandis que le bord interne du pied peut être un peu soulevé, le bord externe ne peut pas l'être. Mouvements des doigts normaux.

Pied gauche. — Tous les mouvements sont possibles avec une force moyenne. La pression sur les troncs nerveux n'est pas douloureuse. Pas de contractions fibrillaires.

Le malade dit qu'il ressent çà et là dans le bras droit de légères secousses.

Examen électrique. — Extrémités supérieures :

	R.A.	Farad.		R.A.	Galvan.	
		droite	gauche		droite	gauche
N. cubital		118	120		2,3	1,6
— radial		90	85		3,5	3,5
M. long supér.		95	90		—	—
— radial		98	95		3,5	4,5
— extens. comm. des						
doigts		104	100		4,0	2,5
— long abdu du pouce		100	100		2,8	3,3
— long extens. du pouce		90	95		5,5	3,4
— cubital postérieur ..		115	100		1 5	3,6
— — — ..		110	90		9	2
— cubital antérieur . .		105	100		2,1	2,6
— fléchiss. sublime . .		95	100		2,8	3,2
Long fléchiss. du pouce		100	98		2,0	4,2
Opposant		100	105		2,8	2,3
M. court fléch. du pouce	— 1)	90		— 1)	3,0	KSZ
						au 52
M. adducteur C du pouce	— 1)	95		— 1)	2,5	
						lent.
— — —		95	90	— 1)	2	
— interosseux 1 ^{er} . . .		90	98			
— — 11 ^e		95	95			

Extrémités inférieures :

N. péronier	R.A.	105	110	R.A.	—	—
M. tibias antérieur . . .		80	75		7,5	6
— long péronier		95	98		6,0	?
— extens. des doigts. . .		95	85		6,0	?

Observation 6. — L'un des 3 individus de la même famille dont les ascendants avaient été atteints de la même maladie. Début par les membres supérieurs puis atteints des membres inférieurs. — (Charcot et Marie. *Revue de Médecine* 1886) emprunté à Hamamond.

Famille des Wertherbee observée par Hamamond.

E. H. Wertherbee raconte l'histoire des membres de sa famille atteints du (Wertherbee ail); son bisaïeul paternel, deux fils et deux filles de celui-ci auraient déjà présenté les symptômes de cette maladie, son père lui-même et sa sœur ont été aussi, affectés. D'après cette description, il semble que l'affection se soit toujours montrée d'abord aux membres inférieurs, plus tard seulement aux membres supérieurs. Il y avait une grande fréquence des contractions fibrillaires dans les muscles malades. Quoique les détails manquent, il est fort vraisemblable, d'après les quelques renseignements donnés par E. H. Wertherbee, que les plus fortement frappés étaient ceux de la jambe, des pieds et des mains. Les extrémités inférieures, au-dessous des genoux, étaient très froides. La sensibilité était intacte. L'appétit et le sommeil lourds, chez E. H. Wertherbee et chez son père, le début n'eut lieu qu'à trente-neuf ans.

Observation 7. — Sainton, thèse de Paris 1898-99.

H... 56 ans. Dessinateur, entre le 26 mai 1896 à l'hospice de Bicêtre 1896. Rien de spécial dans ses antécédents. En 1860, chancre dont la nature n'est pas bien établi. Il n'a jamais présenté d'accidents secondaires. En 1882, entre à l'hôpital de Laënnec, dans le service de M. Damoschino pour une ulcération de la cheville droite. L'ayant examiné avec soin on s'aperçut que les muscles de l'éminence thenar du côté droit étaient moins volumineux que ceux de la main gauche, que le malade ne s'était pas aperçu. L'atrophie s'étendit progressivement aux muscles du membre inférieur droit et gauche de sorte qu'il fut obligé de rentrer et être hospitalisé pendant deux ans à l'hôpital Laënnec et Tenon.

L'atrophie, après avoir envahi un certain nombre de groupe musculaire resta stationnaire. Le malade put continuer son métier jusqu'en 1890, époque à laquelle il entra à l'hospice de Bicêtre, il pouvait marcher en se servant de chaussures orthopédiques faites spécialement.

Etat actuel — le 26 mai 1896. Il existe des secousses légères dans les quatre membres, survenant à intervalles irréguliers et durant dix à quinze secondes. Ces secousses sont beaucoup plus marquées au membre inférieur du côté gauche.

Membre supérieur droit — atrophie très marquée des muscles des éminences thenar et hypothenar et des muscles interosseux. L'adducteur du pouce a complètement disparu. Aux doigts, la phalangette est en extension, tandis que les deuxièmes phalanges sont fléchies sur la première, les tendons fléchisseurs font saillie à la paume de la main qui, dans son ensemble, présente une déformation en griffe.

A l'avant-bras, les muscles sont très atrophiés, les fléchisseurs comme les extenseurs, mais cette atrophie est surtout marquée au niveau de la moitié inférieure, faisant ainsi contraste avec la moitié supérieure. Le long supinateur en dehors, les palmaires et le cubital antérieur à la partie intérieure font encore une saillie assez marquée.

Les tendons fléchissent au niveau du tiers inférieur de l'avant-bras, par suite de leur contraction, les extenseurs étant paralysés, sans cependant fléchir la main sur l'avant-bras. Le bras est amaigri, les muscles font une saillie très nette, mais ils ne semblent pas atteints. Le deltoïde, les pectoraux, les sus et sous épineux sont normaux. Membre inférieur droit — les muscles de la région antéro-externe et postérieur sont un peu atrophiés, seuls les adducteurs, le demi-membraneux, le demi-tendineux sont bien conservés. A la jambe,

L'atrophie atteint tous les muscles. Le membre inférieur droit est dans une position spéciale, la cuisse est en adduction, légèrement fléchie sur le bassin, la jambe et le pied sont projetés en dehors, fléchis sur la cuisse sous un angle de 120° , le pied en adduction et en varus équin forme un angle plus que droit avec la jambe, par suite de cette position du pied fait une saillie et ils ne sont plus en contact intime avec la surface articulaire des os du pied (astragale et scaphoïde) qui semblaient être luxés.

Membre supérieur gauche. — L'examen des membres de ce côté présente un intérêt moins grand que du côté droit, parce que le malade présente une hémiphlégie gauche légère pour laquelle il entre à l'infirmerie. L'aspect du membre supérieur droit est comparable à celui du côté gauche.

Membre inférieur gauche. — L'atrophie y est moins marquée que du côté droit. Le membre inférieur présente également une position particulière. La cuisse est en abduction légèrement fléchie sur le bassin, la jambe et le pied sont rejetés en dessus, le pied en varus équin forme un angle obtus avec la jambe, les extrémités inférieures du tibia et du péroné font saillie et ne sont plus en

contact avec les facettes articulaires des os du pied.

Etat de la motilité. — La résistance à la flexion des phalanges sur la main et de celle-ci sur l'avant-bras est très diminuée, la résistance à l'extension de ces deux segments est relativement conservée.

La résistance à la flexion de l'avant-bras droit sur le bras est diminuée, la résistance à l'extension est conservée. Le mouvement d'écartement et de rapprochement du bras au tronc sont assez bien conservés.

L'examen de la motilité des membres inférieurs n'a pu être fait à gauche à cause de l'hémiplégie, au membre inférieur droit, par suite d'un escharé sacré et des douleurs qu'accuse H... aussitôt qu'on imprime le moindre mouvement à ses membres inférieurs. Finalement une hémiplégie le frappa et il ne tarda pas à succomber à cette hémiplégie au bout de six semaines.

Autopsie fut pratiquée 24 heures après la mort et nous décrirons en résumé les lésions rencontrées par l'autopsie :

1) Des altérations de la moëlle :

- a) Sclérose des cordons postérieurs prédominants dans le cordon de Burdach.

- b) Une dégénération légère de faisceaux pyramidaux des deux côtés.
 - c) Des altérations de la colonne de Clark.
 - d) Des lésions cellulaires des cornes antérieures consistant en atrophie de la cellule.
- 2) Des altérations des nerfs périphériques.
- a) Dégénération des fibres nerveux des nerfs intra-musculaires peu considérable.
 - b) Lésion des troncs nerveux de l'avant-bras et de la jambe consistant en sclérose légère, bien nette, seulement sur le nerf péronien.
 - c) Les gros troncs nerveux, tel que le sciatique sont normaux.
- 3) Des lésions musculaires consistant en : atrophie des fibres musculaires, inégale dans les mêmes muscles, pouvant aller jusqu'à la disparition complète des fibres et à leur remplacement par du tissu conjonctivo-adipeux.

EVOLUTION

L'évolution de l'atrophie type Charcot-Marie chez l'enfant, chez l'adolescent et la forme tardive, évolution qui est généralement lente et insidieuse. Nous avons remarqué au chapitre de la symptomatologie, l'envahissement tardif ou simultané des membres supérieurs, de même nous avons signalé l'apparition de l'atrophie par la main. Certains auteurs ont même observé une période d'accalmie pendant laquelle le malade jouit d'une sensation d'amélioration.

Quoi qu'il en soit la lenteur de progression de l'amyotrophie est une des caractéristiques de l'atrophie Charcot-Marie. Le record de la lenteur semble avoir été remporté par un malade de G. Wilson, qui avait attendu 40 ans à partir du début de l'atrophie pour abandonner sa profession de palefrenier.

Guillain comparant l'atrophie Charcot-Marie aux autres maladies créant aux membres des atrophies semblables, remarque qu'avec des lésions d'apparence identiques, les fonctions des membres dont les muscles sont atrophiés sont mieux conservés que dans d'autres affections médullaires. Donc l'évolution est extrêmement lente et les malades peuvent arriver à un âge très avancé. La mort survient en général par le fait d'une maladie intercurrente, les affections pulmonaires ou autres, mais elle n'a jamais été la conséquence de la maladie. Hoffmann et d'autres auteurs pensent que les nerfs bulbaires peuvent être pris ultérieurement et qu'ils entraînent la mort par atteinte bulbaire, mais ce fait est extrêmement rare.

CONCLUSION

La difficulté du problème étiologique de l'amyotrophie Charcot et Marie, les influences plus ou moins vagues des facteurs extérieurs, infectieuses et endocriniens, ont amené les auteurs à se borner à un fait certain : le facteur hérédofamilial.

En effet, c'est une affection héréditaire, le plus souvent familiale, survenant aux différentes périodes de la vie, fréquente dans l'enfance et dans l'adolescence, cependant il n'est pas rare de l'observer à un âge plus avancé et même très tardif. Ainsi le record semble avoir été remporté par notre malade chez laquelle l'amyotrophie avait commencée à l'âge de 52 ans.

(I) Cette amyotrophie se caractérise par l'atrophie des muscles de l'extrémité distale :

a) aux membres inférieurs par la déformation spéciale et une atrophie en jarretière ;

b) aux membres supérieurs à la longue par une déformation connue « main en griffe » et une atrophie des muscles des éminences thenars et hypothenars, par l'intégrité des muscles du tronc, de l'épaule et de la face, et, par la conservation à peu près complète des muscles des racines des membres ;

c) par l'absence des rétractions tendineuses et présence des contractions fibrillaires ;

d) par l'existence de trouble vaso-moteur et une diminution de l'excitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles atteints ;

e) enfin par une modification des réflexes tendineux tantôt diminués ou abolis et rarement exagérés.

(II) La lenteur de l'évolution et la conservation fonctionnelle des membres, même après une longue période de début, constituent des particularités caractéristiques de cette amyotrophie).

(III) Les affections diverses associées, ne semblent pas avoir d'influence sur la nature étiologique et l'évolution de cette amyotrophie.

(IV) Les résultats des autopsies des différents auteurs nous permettent de décrire quelques points concordants au point de vue anatomie pathologique :

a) une lésion de la moëlle, celle-ci porte sur les cordons postérieurs (surtout cordon de Burdach);

b) l'altération des cellules des cornes antérieures ;

c) une lésion des nerfs périphériques dont la présence de nombreuses gaines vides, surtout au niveau des muscles de la main et du pied, prouve l'intensité de la lésion ;

d) au niveau des muscles atteints, l'altération peut aller de l'atrophie volumétrique jusqu'à l'atrophie complète de la fibre qui se réduit en une gaine conjonctive amincie.

(V) Malgré tous les progrès de la thérapeutique actuelle, nous tenons à signaler que dans cette amyotrophie, la maladie suit son cours habituel et le malade meurt le plus souvent par une affection intercurrente.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU

Vu le Président :

TANON

Vu et permis d'imprimer,

Le recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et THIERS. — Polynévrite chronique hypertrophique de l'adulte. *Revue neurologie*, 1924.
- ACHUNDOW S. — Zur Kasnistk der neurotischen Amyotrophie. Spätform der neurotischen Amyotrophie mit symptomten einer hypertrophischen Neuritis. *Soterm. Pshichonevi* (russ.), 8.52, 1929.
- ALBRECHT, Zit. nach BAUER und STEIN. — Alessandrini, Li atrofie del tyo Charcot-Marie. *Riv. di patol. nerv.*, 1908.
- AOYANIA. — Ein Fall von neurotrocher Muskelatrophie mit bulhären veränder ungen. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk*, 1910.
- ARENDROP. — Three cases of amyotrophie Charcot-Marie. *Acta psychiâtrie et neurol.*, 1927.
- ARTONI. — *Archives génér. du neurol. psych. Psycho-neurol.*, 1920.

- ALMEIDA, MAGAL. — Atrophie Charcot-Marie.
Polyclinique de Rio-de-Janeiro, 1920.
- AUBIN et LABERNADIE. — Sur un cas d'amyotrophie neurotico-spinale type Charcot-Marie.
Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux, N° 50, 15 décembre 1930, P. 15.
- BALLET et ROSE. — Un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie avec atrophie des deux nerfs optique. *Rev. neurol.*, 1904, N° 10.
- BABONEIX et DAVID. — *Gaz. d'hôpit.*, 1919.
- BAUER, FISCHER und LENZ. — *Erhlichkeitslehre*, 1910.
- BAUER und STEIN. — *Konstitution-spathologie in der ohrenheikunde Monographie*. Springer, 1926.
- BABES et MARINESCO. — Examen du sciatique, Atlas 1894.
- BARRAQUER FERRÉ (L.). — Contribution à l'étude des amyotrophies musculaires. *Rev. neurol.*, 1929, T. II, P. 794.
- BERNHART. — Weitere Beitrag zur Lehre von der hereditaren und familiären Erkrankungen des Nerven-systems. *Virchow's Archiv.*, 1893, P. 259.
- BERTOLOTTI. — Etude clinique sur trois cas de maladie familiale dégénérative du système nerveux. *Nouv. iconog. de la sal.*, 1910, N° 2.

- BIELSCHOWSKY. — Entwurf eines systems der Heredodegenerationen. Journ. of Psych. a neurol., 1919.
- BIEMOND. — Atrophie Charcot-Marie et maladie de Friedreich dans la même famille. (Deutsche Zeitschrift für nervenheilkunde, 1928.)
- BING, KONG. — Leredofam. und neuromusk. Erkrankungen in Mohr und Stöhelin, Haudh, d. inn. Méd. Berlin, 1912.
- BOGARET. — Les amyotrophies familiales du type Charcot-Marie à début tardif. (Archive internationale de médecine expérimentale, 17 mars 1927, N° 112.067, P. 17 à .)
- BOOVERI. — De la névrite hypertrophique familiale, type P. M. (Semaine médicale 1910).
- BROSSARD. — Thèse inaugurale de Paris, 1886.
- BRASCH. — Ueber eine hesoudere Form der familiaren neurotischen Mus-Kelatrophie. Otsch Zeitschr, f. Nervenheil , 1904.
- BOURGUIGNON et FAURE-BEAULIEU. — Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie fruste et sporadique avec atteinte de la voie sensitive, Revue neurologie, 1922, P. 957.
- BOSC. — Les amyotrophies familiales des extrémités. Presse médicale, 26 septembre 1896.
- BURR. — A case of progressive neurotic muscular atrophy. Journal of nervous and mental disease, 1897, P. 630.

CAMPBELL. — Two cases of muscular atrophy, of peroneal type. *Journ. of nerv. a. ment. Dis.*, 1900.

CASSIRER und MAAS. — Beitrag Zur pathologischen Anatomie der progressiven neurotischen Muskelatrophie. *Dtsch Zeitschr, f. nervenheilk*, 1910.

CHARCOT (J.) MARIE (P). — Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale, débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. *Revue de médecine*, 1886.

CROUZON. — Maladie familiale atypique. *Questions neurologique d'actualité*. Masson, 1922.

CURSCHMANN H. — Zur Kenntniss der neuralen progressiven Muskelatrophie. *Dtsch. Z. Nervenheilk*, N° 163, 1926.

CURTIUS, F. — Die organischen und funktionellen Erkrankheiten des Nervensystems. Stuttgart. Ferdinand Enke, 1935.

DANHARDT. — Bemerkungen Zur Lehre von der Muskelatrophie. *Neurol. centrablatt*, 1890, P. 675.

DANIEL E. SCHNEIDER, and MILTON M. ABELS. — Charcot-Marie-Tooth Disease With primary optic atrophy the journal *Nervous and mental Diseases*. May 1937, N° 5.

DAVIDENKOW. — Affections héréditaires du système nerveux, 1932. Un problème du polymorphisme des affections héréditaires du système nerveux, 1935 (russe). — Psychoneurologie contemporaine, 1928. Contribution à l'étude de l'hérédité morbide dans l'amyotrophie Charcot-Marie, 1928. Remarque et discussion à propos du travail de L. de Lisi, 1929. Paralysies transitoires sous l'influence du froid dans l'amyotrophie, C. M., R. N., 1926, P. 447.

DEJÉRINE et SOTTAS. — Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance, Semaine Médicale, 1893, P. 129.

DÉJÉRINE et THOMAS. — Sur la névrite interstitielle et progressive de l'enfance, Nou. iconogr. de la Sal, 1906.

DÉJÉRINE. — Contribution à l'étude de la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. Revue de médecine, 1896, P. .

DÉJÉRINE et ARMANDELLILE. — Un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie. Société de neurologie, 1903, P.

DE BUSSCHER (J.) et MASSION-VERNIORY. — Journal belge de neurologie et de psychiâtrie, XXXIV, n° 4, Avril 1934, P. 235.

DIDE et COURJON. — Névrite hypertrophique de l'adulte. Rev. neurol., 1919.

- DONATH. — Ein Fall von progressive Muskelatrophie beginnend in der unterextremität. Wiener. médic. Presse, 1893, n° 38.
- DONKIN. — Notes on three cases of an hereditary form of progressive amyotrophy. Brain, 1890, P. 156.
- DRESEL. — Inwiefern Gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen pathologie. Virchows Arch. 1917.
- DUBREUIL. — Etude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altération des nerfs périphériques. (Revue de médecine 1890, p. 44.
- ENGREN. — On den progressiva Muskelatrophien. Hygica, 1893, analysé dans cbl. f. Nervenheilkunde 1894, P. 361.
- EGGER. — Arch. für Psychiätrie Beitrag Zur Lehre von der progressiven neuralen Muskeltrophie 1897, P. 2.
- EICHHORST. — Ueber Heredität der progressiven Muskelatrophie. Brein-Rlin-Wochenschrift, 1873, P. 437.
- EULENBURG. — Über progressive Muskelatrophie. Deutsche Klinische Wochenschrift, P. 129.
- E. — Hufeland Gesllocht-in neurologisch. Centrallilatt, 1889, n° 7.

- EISENHUD and GROSSMANN. — Peroneal form of progressive muscular atrophy. Arch. of neurol. a. psychol., 1927.
- FUTER. — Psychoneurologie contemporaine, 1928 (russe).
- FURTSNER. — Vorstellung eines Falles von neurotischer progressiven Muskelatrophie. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1898, n° 3.
- FABIAN MAX. — Über eines Falles von neuraler progressiven Muskelatrophie. Inaugural Dissertation. Leipzig, 1898.
- FRIEDREICHE. — Über Muskelotrophie, 1873, P. 13.
- GALLINEK A. — Zum Wesen der neuralen Muskela-trophie. Dtsch J. Nervenheik, 1930.
- GANGHOFNER. — Zur casuistik der progressiven neurotischen Muskelatrophie. Prag. méd. wochensch, 1899, n°s 49-50.
- GAUSSET et GRIMAUD. — Société méd. des hôpitaux de Lyon, 1914.
- GIERLICH. — Beitrag zur pathologie der neuralen Muskelatrophie. Arch. f. psychiatrie, 1909.
- GINO MELDOLESI. — Sulla atrofia muscalare progressiva neurogena, type Charcot-Marie clinica medica générale della R. Università di Roma, 1936.

- GOODE. — Bertrag zur neuralen for der progressiven Muskelatrophie. Zeitschr. d. ges. neurol. U. Psychiatrie, 1921.
- GOMBAULT-MALLET. — Un cas de tabès débuté dans l'enfance. Autopsie (Archive de médecine expérimentale, 1899 T=1 P=385.
- GORDON. — Remarchs on primary neurotic atrophy (Charcot-Marie Hoffmann type) Werth report of a case, in Weitch. Was excessive indulgence in tea and coffée. Jour. of. rev. à ment. Dis, 1903.
- GRIFFTH. — Zit. nach. oppenheims Lehrbuch. der nervenkrankh, 1923.
- GUILLAIN (G.). — Conservation des fonctions manuelles, malgré le degré intense de l'atrophie innoculaire. Société neurologie, 1907. P=565.
- GUILLAIN et ALAJOINIE. — Sur un type clinique spécial d'amyotrophie progressive. Bulletin et mémoire de la société médicale des hôpitaux de Paris, juillet 1923. P=1318 n° 37.
- GUILLAIN (G.), MATHIEU (P.) et GARCIN (R.). — Amyotrophie des membres inférieurs à type Charcot-Marie coexistant avec un spinabifida. Revue neurologie, 1923. P=600.
- HALLIDAY AND WHITING. — The peroneal type of muscular atrophy. Brit. med. journ., 1909.

- HAMMOND. — Maladie du système nerveux (traduit). P. 64, 1879.
- HAËNEL. — Über eine Form nicht beschner here-atrophy. New-York médical journal, 6 janvier 1894.
- HAËNEL. — Über eine Form nicht heschner here-ditärer, neurotischen Muskelatrophie. Th. v. Iena, 1890.
- HARRINGTON. — Hereditary cases of progressive musculare atrophy Americ. Jour. of. insanity, 1887.
- HELDENBERG. — Un cas d'amyotrophie du type Charcot-Marie chez un adulte et d'origine héréditaire. Journal neurologie. Belge, 1897.
- HERRINGHAM. — Muscular atrophy of the peroneal type affecting many membres of a family. Brain, 1888.
- HEVEROCH. — Progressive Muskelatrophie typus Charcot-Marie. Ref. in. neurol. Zentralbl. 1904, S. 772.
- HOBHOUSE NEIL. — A case of progressive neurol. muscular atrophy. Proc. of the royal soc. of med., 1924, Bd. 17.
- HODGE. — Zit. nach. oppenheims Lehrbuch der nerven krankh, 1923.
- HOFFMANN. — Über progressive neurotische Muskelatrophie. Arch. f. psychiatrie, 1889. P. 660.

- HOFFMANN. — Weitere Beitrag sur Lehre von der hereditären progressive spinalen Muskelatrophie in Kindesalter. Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk-Unde, 1897.
- HULSMANN. — Über ein fall von progressiver neuritischer Muskelatrophie, Berlin, 1892.
- JACOBY. — A case of progressive muscular atrophy of the peroneal type. The Journal of nervous and mental disease. New-York med. Journal, 1894, avril. P. 259.
- JELLIFE. — Parts of central nervous system which tend to exhibit morbid recessive or dominant caractères. Arch. of. neurol, a psychol., 1924. S. 12.
- JENDRASSIK. — Die hereditären Kran-Kheiten in. Handh. der Neurol., 1911.
- JOFFROY. — De la paralysie atrophique juvénile des extrémités. Société médicale des hôpitaux, 23 avril 1894, P. 730.
- KEN KURÉ. — Die vierfache Muskelinnervation einschlieblich der pathogenese und therapie der progressiven Muskelatrophie. Berlin, Julius Springer, 1931.
- KOLLARITO. — Beiträge zur Kenntniss der vererbten nervenkrankheiten. Dtsch. Zeitscher. f. Nervenheilk, 1906, Bd. 30.
- KRAUSS. — Zeitschr. f. Augenheilk, 1906.

- KUGELGEN. — Beitrag zur neuralen Muskelatrophie. Arch. f. psychiatrie, 1909, Bd. 45.
- KUHN. — Klinischr Beitrag zur Kenutnis der here-
ditären und familiären spastiochen Spinalpara-
lyse. Dtsch. Z. Nervenheilk, 22.
- KUHNEL (G.). — Über die neurale progressive Mus-
kelatrophie. Mschr. Psychiat., 1928.
- KULOV A. U. A. PLAKEHINA. — Über genetische
und klinische Besonderheiten der Friedreichs-
chen ataxie. Sovet Nevropat. (russe), 1933.
- LAUDA. — Zur Kasuistik der hereditären progres-
siven neurotischen Muskelatrophie mit tahis-
chen symptomen. Dtsch. Zeitsch. f. nerven-
heilk, 1922, Bd. 75.
- LAEHR. — Die Verschiedene for men von progres-
siven Muskelatrophie. Charité Annalen, 1894,
P. 730.
- LOEWENTHAL. — Un tersuchungen über das ver-
halten der quergestreiften Musculatur hei atro-
phischen Zustänten. Deutsche Zeitschr. f. Ner-
venkeilkunde, 1898, P. 6.
- LEJONNE et ROSE. — Amyotrophie juvénil progres-
sive. Revue neurologie, 1917, P=173.
- LÉRI. — Société de neurol., 1916. Rev. neurol.
- LHERMITTE et MOUZON. — Amyotrophie du type
Charcot-Marie à début tardif. Prédominance fa-
miliale dans le sexe féminin. Revue neurol., fé-
vrier 1937.

LIONELLO DE LISI. — Observation et étude sur la transmission héréditaire de l'atrophie musculaire progressive du type C.-M. Riv. di patol. nerv. ment., juillet 1926.

LONG. — Atrophie musculaire progressive des membres supérieurs type d'Aran-Duchen par névrite interstitielle hypertrophique, nouvelle iconographie-salpétrière, 1907, P. 46.

LONG (M. et Mme). — Atrophie musculaire type Charcot-Marie associée à des phénomènes spasmodiques. Rev. neurol., 1913.

LUNDHORG. — Zit nach Bauer und Stein.

MACKLIN AND BOWMAN. — In heritance of peroneal atrophy. Journ. of the Americ. med. assoc., 1926.

MARIE (P.). — Forme spéciale de la névrite interstitielle hypertrophique progressive de l'enfance. Société de neurologie, 7 juin 1906. P=557.

MARKOW et CHEYNUK. — Problème de neurologie contemporaine, 1929 (russe).

MARINESCO. — Contribution à l'étude anatomoclinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. Revue neurologie, 1934. P=543.

MARINESCO. — Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie-pathologie, 1894, P=921.

- MYOLIANKA. — Thèse de Paris, 1913.
- NOVAK. — Progressive muscular atrophy with report of two cases of the nevril type. Jour. of nerv. a. ment. dis., 1924, Bd. 60.
- OPPENHEIM und CASSIRER. — Zur sogenannten neurotischen form der progressiven Muskellatrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk, 1896, Bd. 10.
- ORMEROD. — Muscular atrophy after measles in three members of family. Brain, 1884, P. 334.
- PETTE. — Zur Pathogenese der neurotischen Muskelatrophie. Zeitschr. f. dges. neurol. U. Psychiatrie, 1924, Bd. 92.
- PARKER (G.). — A case of progressive muscular atrophy of the peroneal type. Brit. med., 1928.
- POTTS and WILSON. — Charcot-Marie atrophy, the report of a case with necropsy. Arch. of neurol. a. psych., 1923, Bd. 9.
- PUUSSEP L. U. S. BRUNOW. — Beiträge zur kenntnis der neuralen Form der progressiven Muskelatrophie. Fol. neuropath. eston, 1926.
- REINHARD. — Beiträge zur kasnistik der neurotische Muskelatrophie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1897, P. 410.
- ROTH. — Atrophie musculaire du « peronéal type » société des aliénistes de Moscou, 20 décembre 1891.

- RÉMOND et SENDRAIL. — Atrophie musculaire progressive syphilitique simulant l'amyotrophie Charcot-Marie. *Revue de médecine*, 1923, P= 498.
- ROGER et AYMÈS. — Atrophie musculaire à type Charcot-Marie. *Revue neurologie*, 1923, P= 169.
- SACHS. — The peroneal form of the leg type of progressive muscular atrophy. *Brain*, 1890.
- SACKI. — Zur casuistik der progressiven neurotischen Muskelatrophie. Berlin, *Klin. Wochenschrift*, 24 juillet 1893, P. 703.
- SAINTON. — L'Amyotrophie type Charcot-Marie. Thèse de Paris, 1899.
- SAINTON. — Existe-t-il une variété peronière de l'amyotrophie type Charcot-Marie? *Nouvelle iconographie neurologie Salpêtrière*, 1902, P= 460.
- SCHULTZE. — Über eine eigentheimliche progressive atrophische paralysie bei mehreren kinder derselhem Familie. Berlin. *Klin. Wochenschr.*, 1884.
- SIEMERLING. — Zur Lehre der spinaleir neurotischen Muskelatrophie (*atrophia muscularis progressiva spinalis neuritica Bernhard*). *Progressiven neurotischen odem neuralen Muskelatrophie Hoffmann*. *Archive. f. Psychiatrie*, 1898, vol. 31.

- SAVINI et Mlle STÉFANESCO. — Quelques réflexions sur un cas d'atrophie Charcot-Marie. Bulletin de l'Association de psychiatrie Romain, octobre 1921. Revue neurologie, 1923.
- SCHILDKNECHT. — Deutsche Zeitschrift für nervenheilkunde, 1934.
- SICIBANO (L.), de Florence. — Dystrophie musculaire progressive et trouble endocriniens, 25 février 1925.
- SLAUCK. — Über progressive hypertrophische Neuritis (Hoffmannisch Krankheit). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. psychiatrie, 1924, Bd. 92.
- SNORRE WOHLFARHRT. — L'amyotrophie progressive à type Charcot-Marie. Acta med. Scandinavie, 1926.
- SOMOGYI U. FENYES. — Zwei familiär auftretende, mit Eunuchoidismus kombinierte Fälle von neurologischer Muskelatrophie Charcot-Marie. Z. Neur., 1931.
- SOCA (F.). — Sur un nouveau cas d'amyotrophie à type Charcot-Marie. Nouvelle iconographie neurologie Salpêtrière, 1902, P=53.
- SOLTZ (Samuel). — Atrophie musculaire héréditaire progressive. (Bulletin of the neurological institute of New-York, 1935.
- SIMRNOW (B.) et SKOBOKY (J.). — Une amyotrophie héréditaire atypique. Revue neurologie 1936, P. 390.

- SOUQUES. — Nouv. Honog. Salpêtrières, 1914.
- STUDE. — Zur Differential diagnose der progressiven neurotischen Muskelatrophie. Berlin, 1892.
- STUNYFF. — Ein Fall von peronealer Charcot. enl. f. inbere Medicin, 1895, P. 713.
- STRUMPELL. — Zit nach oppenheimo Lehrbuch der Nerven Krankh, 1923.
- TAYLOR, James. — Case of peroneal atrophy. Proc. roy. soc. Med., neur. sect., 1912.
- TARGONLA. — Atrophie type d'Aran Duchen iconographie de la Salpêtrière, 1897.
- TOOTH. — The peroneal type of progressive muscular atrophy. Th. de Cambridge, 1886.
- TOOTH. — Récent observation ou progressive muscular atrophy. Brain, 1888.
- WIRCHOW, R. — Ein Fall von progressive Muskelatrophie. Virchows. Arch., 1855.
- WARRINGTON. — A family of three cases of the peroneal type of muscular atrophy. Charcot-Marie-Tooth-Hoffmann. Lancet, 1901.
- WESTPHAL. — Uber einen falli von progressive Muskelatrophie. Arch. f. psychol., 1909, Bd 45.
- WEINBERG S. J. — A case of progressive neurol. muscular atrophy. Bull. Hopkins Hasp., 1909.
- VIZIOLI. — Del atropia musculare progressiva nervosa. Bulletino de la R. Accadémio médico-chirurgicali di Napoli, août et sept.

WEITZ. — Zeitschr. f. nervenheilk, 1921.

WERDNIG. — Die früh infantile spinale progressive amyotrophie. Arch. f. Psychiatrie, XXVI, P. 706.

WOLLNY. — Über die neurale form der progressiven Muskelatrophie. Dtsch. Zeitsch. f. Nervenheilk, 1924, Bd. 82.

WORSTER-DROUGHT. — Case of progressive neural muscular atrophy (peroneal of Charcot-Marie. Tooth type) in Which the upper limbs are also infected. Proc. roy. soc. med., 1924.

WOHLFART, S. U. G. — Mikroskopische untero-
suchungen on progressiven Muskelatrophien.
Act. med. Seand. Helingfors, 1935.

